UNIVERSITE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE

DE GRENOBLE

MEDECINE ET PHARMACIE

DOMAINE DE LA MERCI

LA TRONCHE

Année 1973 N° d'Ordre : 70

TRAITEMENT ANTICOAGULANT AU LONG COURS CHEZ LES MALADES PORTEURS DE PROTHESES VALVULAIRES

THESE

présentée
à l'Université Scientifique et Médicale
de GRENOBLE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

par

MONSIEUR BERNARD LEVY
né le 17 Février 1947 à
TUNIS (Tunisie)

Cette thèse sera soutenue publiquement le 29 Octobre 1973, devant

M. le Professeur P MARTIN-NOEL, *Président du Jury et MM. les Professeurs*

J. BARRIE, R. LATREILLE

M, *le Docteur* B. DENIS

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE

DE GRENOBLE

MEDECINE ET PHARMACIE

DOMAINE DE LA MERCI

LA TRONCHE

Année 1973 N° d'Ordre :

TRAITEMENT ANTICOAGULANT AU LONG COURS CHEZ LES MALADES PORTEURS DE PROTHESES VALVULAIRES

THESE

présentée

à l'Université Scientifique et Médicale

de GRENOBLE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

MONSIEUR BERNARD LEVY

né le 17 Février 1947 à

TUNIS (Tunisie)

Cette thèse sera soutenu publiquement le 29 Octobre 1973, devant

M. *le Professeur* P MARTIN-NOEL, *Président du Jury et* MM. *les Professeurs*

J. BARRIE, R. LATREILLE

M, *le Docteur* B. DENIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON PERE ET A MA MERE

Leur dévouement et leur esprit éclairé m'ont permis de mener à bien ces longues études. Qu'ils trouvent ici le témoignage de toute mon affection.

A MON GRAND PERE DEFUNT

En souvenir de sa grande sagesse et des sentiments profonds qui nous liaient.

A MON FRERE ET A MA SOEUR

Affectueusement.

A MON COUSIN, A MA COUSINE
ET A MON BON AMI

En témoignage de notre amitié.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. MARTIN-NOEL

Professeur de séméiologie médicale
Chef de service de Cardiologie

Il nous a accueilli à deux reprises dans son service comme stagiaire puis comme externe ; nous avons chaque jour bénéficié de son enseignement et tiré grand profit de l'étendue de ses connaissances.

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. BARRIE

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Grenoble.

Il nous a accueilli pendant une année dans son service, et nous a fait bénéficié de son précieux enseignement. Nous avons été particulièrement touché par son sens humain et par sa gentillesse.

Nous le remercions pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de nous juger.

Monsieur le Professeur R. LATREILLE

Tout au long de nos études de médecine, il nous a fait bénéficié d'un enseignement de qualité, qui a marqué notre formation médicale.

Dans son service, nous avons admiré sa grande culture et son dévouement pour les malades.

Nous lui exprimons ici notre gratitude, et le remercions pour le grand honneur qu'il nous fait en nous jugeant.

Monsieur le Docteur B. DENIS
Assistant Chef de Clinique.

Pendant les deux mois passés dans le service de Monsieur le Professeur MARTIN-NOEL, et à la Faculté, il nous a inculqué, par son enseignement éclairé, les principes fondamentaux de la cardiologie.

Nous avons apprécié son abord simple et son ardeur au travail.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger cette étude.

A Monsieur le Professeur M. BEN ISMAIL

Qui a permis la réalisation de ce travail. Il nous a accueilli pendant dix-huit mois dans son service ; nous avons pu apprécier son dynamisme et sa grande culture médicale et cardiologique.

Nous avons passé douze mois dans le département d'exploration hémodynamique, ce qui nous a permis de toucher aux aspects les plus séduisants de cette discipline.

Nous le remercions pour la confiance qu'il nous a accordée et pour la gentillesse qu'il nous a témoignée.

Nous remercions particulièrement :

Monsieur le Professeur HAHN pour son oeuvre généreuse et désintéressée et pour l'espoir qu'il a fait naître chez les jeunes cardiaques Tunisiens.

Monsieur le Docteur FOURATI pour son aide amicale.

Monsieur le Professeur BEN HAMIDA, et Monsieur le Docteur MAAMOURI pour leur collaboration.

Messieurs les Docteurs BEN HAMIDA, DAOUD, et GHARIANI, Assistants du service.

A la sympathique "équipe" du département d'exploration hémodynamique, ainsi qu'à tous les membres du service.

En remerciement de leur collaboration.

À la sympathique "équipe" du département d'exploration
hémodynamique, ainsi qu'à tous les membres du service.

En remerciement de leur collaboration.

INTRODUCTION

L'utilisation depuis 1960 des prothèses valvulaires cardiaques a changé l'évolution et le pronostic des cardiopathies d'étiologie rhumatismale ; les malades qui étaient condamnés à plus ou moins brève échéance peuvent mener, après l'opération, une vie pratiquement normale. Cependant, si la mise en place de telles prothèses guérit la cardiopathie, elle est à l'origine de nouveaux problèmes à tel point que l'on a pu dire de cette opération, qu'elle remplaçait une maladie par une autre maladie (bien sûr moins grave). Parmi tous les problèmes que ces prothèses ont posés, c'est celui de la thrombose et de sa prévention qui s'est présenté en premier et le plus souvent. Ainsi depuis l'utilisation de ces prothèses, la thérapeutique anticoagulante a trouvé une nouvelle indication ; la prescription des antivamines K en particulier, est devenue systématique malgré les incidents et accidents dont cette thérapeutique est responsable.

Cette étude, qui a été réalisée dans le service du Professeur BEN ISMAIL à TUNIS, illustre bien les difficultés qui ont été rencontrées lors de la surveillance au long cours du traitement anticoagulant chez les malades porteurs de prothèses. Si nous avons adopté systématiquement l'attitude de prescrire des médicaments anticoagulants, les problèmes de surveillance de ce traitement se sont très vite posés à nous car nous avions affaire à une majorité de jeunes malades, le plus souvent indisciplinés, de condition socio-économique modeste, ou habitant loin de tout centre hospitalier.

Avant d'aborder cette étude, il paraît utile de faire un historique et un rappel de la chirurgie des prothèses valvulaires cardiaques auxquels nous consacrerons un chapitre, puis de présenter, dans un second chapitre, un tableau d'ensemble de l'état cardiaque de nos malades en pré et post-opératoire.

C H A P I T R E I

NOTIONS GENERALES CONCERNANT LA CHIRURGIE DES PROTHESES VALVULAIRES CARDIAQUES

C'est en 1948 que s'ouvrait avec Bailey et Harken l'ère de la chirurgie valvulaire par le traitement à l'aveugle du rétrécissement mitral ; en 1960 une nouvelle étape a été franchie quand Starr mettait au point une prothèse valvulaire permettant alors un remplacement total des valves lésées. Depuis cette date, la chirurgie du remplacement prothétique est allée se perfectionnant, tandis que le matériel utilisé faisait sans cesse l'objet de recherches, de remaniements et d'améliorations.

Ainsi, la première prothèse proposée par Starr comportait une cage à barreaux métalliques à l'intérieur de laquelle pouvait se mouvoir une bille en caoutchouc siliconé ; cette prothèse (modèle 6000) était allongée, elle avait un contrefort épais ; et si son fonctionnement hémodynamique était satisfaisant, elle était cependant le point d'appel à la thrombose, responsable de dysfonctionnement de la valve et d'embolies viscérales. Elle était aussi le point d'appel à l'infection et pouvait se désinsérer. En 1965 elle a été remplacée par le modèle 6120 qui visait à améliorer le rendement hémodynamique et à diminuer le risque thromboembolique : la cage était plus petite et un revêtement de teflon entourait tout l'orifice ; l'anneau de la prothèse était conçu pour envelopper l'anneau valvulaire sur le versant auriculaire de manière à diminuer l'incidence des fuites périvalvulaires ; l'orifice était agrandi. En 1967 le modèle 6300 entièrement recouvert de teflon était mis au point : la cage recouverte de teflon contenait une bille métallique creuse (de poids spécifique 0,900) ; mais l'orifice était plus petit, ce qui, en comparaison avec le modèle 6120, réduisait le rendement de la prothèse. Elle était remplacée en Décembre 1968 par le modèle 6310 "à siège composé" ; l'orifice était agrandi et le revêtement de teflon était renforcé.

En ce qui concerne les prothèses aortiques les avantages et les inconvénients ont été les mêmes que ceux des prothèses mitrales : plusieurs types de prothèses ont été utilisés ;

les premières, 1000 et 1200 ont été remplacées par le modèle 2300 à bille métallique (ce qui évitait les maladies de la bille). Mais devant son mauvais rendement hémodynamique et la fragilité de l'enrobement tissulaire elle a été remplacée par le modèle 2310, puis le modèle 2320 "à siège composé". Sur cette prothèse (ainsi que sur les prothèses mitrales 6310) se produit un processus d'engainement qui aboutit à la formation, vers le sixième mois, d'un néo-endothelium lequel éviterait la constitution de thromboses.

Il existe cependant un inconvénient commun à toutes ces valves volumineuses, qui en position mitrale empiètent dans la cavité ventriculaire et peuvent gêner l'éjection ventriculaire gauche : c'est pour pallier à cet inconvénient qu'ont été proposées, pour la chirurgie de la valve mitrale, les prothèses à plateau, où, dans une cage plus plate, se trouve un disque ; ces valves, dont il existe de nombreux modèles, (valves de Kay, Beall, Starr) présentent cependant les mêmes inconvénients que les prothèses à bille, (thrombose, désinsertion, infection) ; de plus elles semblent moins robustes, et le jeu du disque peut être entravé par un éventuel reflux aortique.

Une variante de la prothèse de Starr est aussi largement utilisée : la prothèse de Smeloff-Cutter dont le rendement hémodynamique serait meilleur ; le risque thromboembolique serait, selon certains auteurs, diminué, mais l'altération de la bille serait plus rapide.

Enfin parmi les dernières prothèses mécaniques mises au point, il faut mentionner les prothèses à disque basculant : valve de Wada et plus perfectionnée, valve de Bjork ; ces valves sont très légères et n'opposent qu'une faible résistance au passage du sang ; mais elles n'ont pas subi suffisamment l'épreuve du temps.

Les inconvénients de ces prothèses mécaniques ont incité les chirurgiens à utiliser des valves faites de tissu organique vivant ou tué ; de nombreux auteurs ont été ainsi amenés à remplacer les valves lésées par des homogreffes valvulaires aortiques prélevées dans les 6 premières heures après la mort d'un sujet ; pour l'orifice mitral ces valves doivent être auparavant

fixées sur une armature métallique ; ainsi ces bioprothèses ne prédisposent pas à la thrombose et permettent d'éviter l'institution d'un traitement anticoagulant au long cours. Il en est de même pour les hétérogreffes prélevées surtout sur le mouton et le porc : mais ces valves, en raison de facteurs immunologiques, doivent être auparavant fixées. L'inconvénient majeur de ces bioprothèses réside dans leur grande fragilité : en effet, elles se détériorent dans un pourcentage important de cas, (déchirure d'une commissure ou étirement d'une valve) et elles sont volontiers un point d'appel à l'infection. Leur utilisation exige une importante infrastructure en matériel et en personnel.

Enfin, certains auteurs ont préconisé l'utilisation de valves taillées dans le fascia-lata de l'opéré ; ces valves ont les mêmes avantages que les bioprothèses, avec cependant les mêmes inconvénients ; d'autre part, le temps de l'intervention s'en trouve prolongé. En définitive, un grand nombre de prothèses ont été utilisées, mais aucune n'a apporté jusqu'à ce jour de solution idéale. Si la technique chirurgicale est actuellement pratiquement au point, c'est dans la recherche d'un matériel prothétique meilleur que les efforts doivent porter. La valve de Starr, dont les derniers modèles ont suscité de grands espoirs, reste la prothèse la plus employée. (15, 23, 55, 95)

C H A P I T R E II

ETUDE CLINIQUE ET RESULTATS A LONG TERME DE LA CHIRURGIE DES PROTHESES VALVULAIRES

Etat pré-opératoire

Nous avons donc posé l'indication de mise en place de prothèse valvulaire chez 81 malades : 14 sont décédés précocement (soit 17,3 %) et ne font pas donc l'objet de cette étude.

Nous avons tout d'abord été frappés par le jeune âge de la majorité des malades, et par la gravité de leur état clinique ; en effet la plupart d'entre eux se trouvait aux derniers stades de l'insuffisance cardiaque et le traitement médical était d'une efficacité illusoire. C'est donc la main forcée que pour chaque malade a été posée l'indication opératoire.

Etiologie (Tableau I)

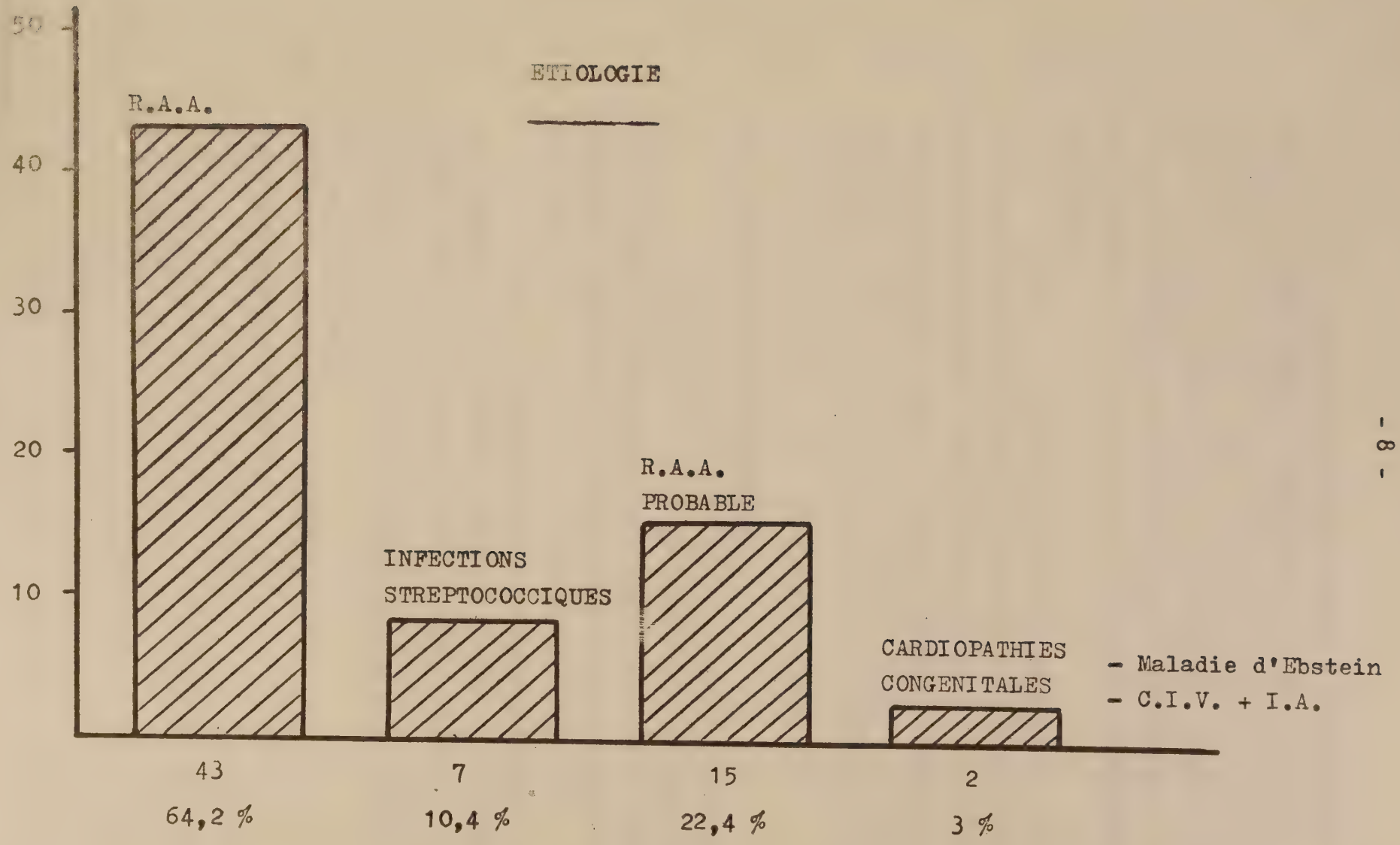
Mise à part une maladie d'Ebstein corrigée par une valve tricuspide et une communication interventriculaire associée à une insuffisance aortique corrigée par une prothèse aortique, l'étiologie est surtout rhumatismale ; dans 64,2 % des cas (43 malades) il a pu être retrouvé dans les antécédents des malades une ou plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu typique ; dans 10,4 % des cas (7 malades) on n'a retrouvé que des équivalents streptococciques (angines, chorée, scarlatine), dans 22,4 % des cas (15 malades) l'origine streptococcique n'a pu être mis en évidence mais c'est l'étiologie la plus probable et le compte rendu opératoire anatomique venait confirmer chaque fois cette hypothèse.

Au point de vue clinique

Nous remarquons qu'en pré-opératoire tous nos malades ont fait une ou plusieurs poussées d'insuffisance cardiaque globale et que 25 d'entre eux étaient en insuffisance cardiaque globale irréductible. La valve mitrale est lésée chez 53 de nos malades ; ces lésions sont surtout à l'origine de maladies mitrales ; l'insuffisance mitrale est isolée ou franchement prédominante chez 10 d'entre eux (soit 20 % des cas).

Tableau I

ETIOLOGIE



Les sigmoïdes aortiques étaient atteintes chez 24 malades. Il s'agit surtout d'insuffisance aortique massive ; chez 5 d'entre eux il existait un rétrécissement aortique organique associé. Mais il faut signaler que près de la moitié des malades (32) étaient porteurs d'une insuffisance aortique objectivée par la cinéangiographie mais que nous qualifiions de mineure ; ce qui évitait l'inconvénient d'un double remplacement valvulaire.

Enfin il est noté un souffle systolique d'insuffisance tricuspidienne chez plus de la moitié des malades (40) ; ce souffle existe surtout dans les états avancés d'insuffisance cardiaque globale. C'est à l'aide des données hémodynamiques que nous avons déterminé l'organicité de ces souffles et posé l'indication de mise en place de prothèses tricuspides 10 fois (dont 1 maladie d'Ebstein).

Sur le plan électrocardiographique

Il existe chaque fois d'importantes perturbations. 25 malades étaient en arythmie complète par fibrillation auriculaire ; chez 2 malades existaient des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ; un bloc de la branche gauche complet est noté 6 fois ; un bloc de la branche droite 8 fois.

Chez les malades atteints de maladie mitrale, la valeur moyenne de l'indice de Lewis est de moins 15 mm avec des maxima à moins 30 et moins 40 mm. La valeur moyenne de la déviation axiale est de plus 110 ; enfin les indices de Sokolow et Blondeau sont supérieurs aux normes admises dans plus des 2/3 des cas (45 malades).

Du point de vue radiologique

La cardiomégalie est constante. Elle est chiffrée par l'index cardio-thoracique dont la valeur moyenne est 0,67 avec des extrêmes à 0,8 et 0,6.

Etude hémodynamique

Tous ces malades ont été cathétérisés dans le service et ont subi des explorations droites et gauches avec cinéangiographie.

Chez les malades atteints de valvulopathies mitrales, la pression capillaire pulmonaire moyenne est de 25 mm de mercure (maximum à 35) ; une onde "v" ample est notée dans près de la moitié des cas (25 malades) ; la valeur moyenne est de 45 mm (maximum à 60).

Les pressions artérielles pulmonaires systoliques sont aussi élevées puisque la valeur moyenne est de 72 mm (maximum à 120). Dans 90 % des cas il s'agit d'une hypertension artérielle pulmonaire de type pré-capillaire.

Chaque fois qu'il y avait un doute sur la valve tricuspide un enregistrement simultané OD - VD nous permettait de diagnostiquer une atteinte organique de cette valve.

En ce qui concerne l'appareil valvulaire aortique, il s'agissait le plus fréquemment d'insuffisance aortique avec un gradient transvalvulaire de débit ; chez 5 malades la présence de calcifications, l'existence d'un important gradient transvalvulaire venaient confirmer l'existence d'un rétrécissement aortique organique.

Enfin avec les cinéangiographies étaient visualisés l'importance des fuites mitrales ou aortiques, l'état de dilatation des cavités auriculaire gauche et ventriculaire gauche, la fonction ventriculaire gauche ainsi que le jeu valvulaire.

Etude anatomique

Le compte rendu opératoire venait chaque fois confirmer l'étendue des remaniements anatomiques.

Au niveau de l'appareil mitral, dans près de 80 % des cas (45 malades), il s'agit d'une fibrose diffuse avec remaniement important de l'appareil valvulaire, symphyse commissurale avec orifice central très réduit. La grande valve est épaissie et rétractée, la petite valve réduite à un bourrelet ; l'appa-

reil sous valvulaire est presque toujours remanié avec des piliers et des cordages rétractés, raccourcis et fusionnés ; des calcifications sont retrouvées dans 20 % des cas.

Chez 10 malades il s'agit de dilatation annulaire isolée, ou d'une rétraction du bord libre de la grande valve, mais sans sténose.

Au niveau de l'appareil aortique il s'agit la plupart du temps d'une insuffisance aortique avec des valves raccourcies, rétractées, déformées et rigides avec un bord libre épaissi. Mais chez 5 malades il a été noté une fusion des sigmoïdes avec comblement des espaces commissuraux. Les sigmoïdes sont plus ou moins fixées et adhérentes les unes aux autres. Il existe des calcifications ; enfin l'orifice est très réduit.

Au niveau des valves tricuspides une prothèse a été placée pour correction d'une maladie d'Ebstein, d'un rétrécissement tricuspidien et de 8 insuffisances tricuspidiennes.

Etude post-opératoire

Nous n'envisageons pas dans cette étude, la mortalité post-opératoire précoce. Cependant, il faut signaler que 14 malades sont décédés dans les jours qui ont suivi l'intervention, ce qui représente un pourcentage de 17,3 % (14 décès sur un total de 81 malades) ; ces malades sont tous décédés dans un syndrome de bas débit, le coeur n'ayant pu à aucun moment assurer une tension suffisante. En revoyant nos dossiers, nous nous sommes aperçus que tous nos malades se trouvaient à un stade de décompensation cardiaque avancé, en arythmie complète ; la cardiomégalie est importante avec une valeur moyenne de 0,8 (extrême à 1).

Les pressions artérielles pulmonaires systoliques [illegible] une valeur moyenne égale à 100 mm de mercure.

10 de ces malades avaient subi un double-remplacement valvulaire mitro-aortique ou mitro-tricuspide ; 4 avaient subi un remplacement de la valve mitrale.

- Mortalité tardive : quatre malades (soit 5 %) sont décédés dans les suites tardives de l'intervention : il s'agit des observations II et III, et de deux malades décédées l'une d'hépatite virale 6 mois après l'intervention, l'autre brutalement chez elle, 10 mois après l'intervention : (on suspecte la survenue d'une fibrillation ventriculaire).

Nous avons donc suivi à nos différentes consultations les 67 malades qui font l'objet de cette étude, et nous les avons réhospitalisés, pour un bilan cardiaque ; 19 d'entre eux ont pu être recathétérisés ; le cathétérisme n'ayant pu être fait chez les 48 autres, par refus du malade lui-même, ou parce qu'il existait une prothèse en position tricuspide. Nous avons pu ainsi constater une différence dans l'évolution des malades jeunes, et des malades plus âgés ; nous avons alors établi un parallèle dans l'évolution des malades âgés de moins de 20 ans et ses malades âgés de plus de 20 ans.

Du point de vue clinique

- 11 malades (dont 5 âgés de moins de 20 ans) gardent une dyspnée d'effort (Stade II), et parmi eux, 4 malades (tous âgés de plus de 20 ans) restent en insuffisance cardiaque globale.

- L'auscultation, lorsqu'il n'existe qu'une seule prothèse en position mitrale, est normale, mais on retrouve chez [illegible] nos malades (dont les malades en insuffisance cardiaque globale), un souffle systolique apexo-endapexien isolé (avec signe de Carvalho positif).

Chez les malades porteurs de prothèses aortiques, il est noté 2 fois un souffle diastolique isolé (coté à 2/10).

Du point de vue électrocardiographique

L'évolution a été aussi satisfaisante, surtout chez les malades âgés de moins de 20 ans. En effet chez ceux qui ont été opérés pour un remplacement mitral, l'indice de Lewis moyen

passe de moins 16,7 mm à moins 2,6 mm en un délai moyen de 29,8 mois, alors que chez les malades âgés de plus de 20 ans l'indice moyen passe de moins 14,1 mm à moins 8,7 mm dans un délai moyen de 32,3 mois. Pour ceux qui ont subi un remplacement valvulaire aortique, les indices de Blondeau et Sokolow reviennent à la normale dans 80 % des cas, passant respectivement avant et après l'intervention à des valeurs moyennes de 52 à 30 et de 60 à 35 mm.

Il est à signaler que sur les 25 malades en arythmie complète, seuls 7 malades ont retrouvé, jusqu'à ce jour, un rythme sinusal ; les autres sont retombés en arythmie après une ou plusieurs tentatives de choc électrique.

En ce qui concerne l'évolution radiologique

Nous avons, de même, constaté une différence dans l'évolution de l'index cardio-thoracique chez les malades âgés de moins de 20 ans (l'index moyen passant de 0,67 à 0,58 en 29,3 mois) et les malades âgés de plus de 20 ans où l'index moyen passe de 0,65 à 0,60 dans un délai moyen de 32,3 mois.

Evolution hémodynamique

L'évolution hémodynamique des malades opérés pour valvulopathie mitrale est sensiblement la même pour les malades âgés de moins de 20 ans et les malades âgés de plus de 20 ans.

Chez tous ces malades en effet, l'amélioration des pressions capillaires pulmonaires moyennes et surtout des pressions artérielles pulmonaires systoliques est très satisfaisante ; en moyenne, ces pressions passent respectivement de 25 mm à 16 mm et de 75 mm à 37 mm, en un délai moyen de 30 mois.

Commentaires

Avant de clore ce chapitre il paraît intéressant de soulever le problème de l'évolutivité rhumatismale (88 - 89 - 90).

43 malades, soit près des deux tiers de l'ensemble de notre série ont présenté des crises de rhumatisme articulaire aigu typiques ; sous l'effet d'une corticothérapie prolongée et intensive, les crises regressaient, mais la plupart du temps, et malgré toutes nos précautions, la rechute se produisait dans un délai plus ou moins bref après l'arrêt du traitement. Ainsi les malades revenaient dans le service pour de nouvelles atteintes articulaires inflammatoires, ou pour une péricardite rhumatismale à rechute, ou plus souvent, dans un tableau subfébrile, avec arthralgies diffuses et des tests biologiques plus ou moins perturbés. Ces malades étaient donc en évolutivité rhumatismale permanente. Or, en post opératoire, et avec un recul moyen de 30 mois (au maximum 6 ans), nous n'avons constaté aucun cas de rechute rhumatismale clinique ou biologique. R. Lainé et collaborateurs (89) font état de 7 cas de reprise de l'évolutivité rhumatismale et de resténose mitrale sur 21 malades commissurotomisés avant l'âge de 20 ans.

Cabrol (12), sur une série de 150 malades ayant subi une annuloplastie selon la méthode de WOOLER, a dû réopérer 13 malades pour mauvais résultat ; et il attribue ces échecs à la reprise de l'évolutivité rhumatismale.

Ainsi, il est permis de penser que la maladie rhumatismale pourrait bien être entretenue par la valve malade et que l'ablation de cette valve serait suivie de la guérison complète du processus rhumatismal.

En définitive, l'atteinte rhumatismale des valves cardiaques et en particulier des valves mitrales, est en Tunisie l'affection la plus fréquente de la pathologie cardio-vas-

culaire. Les malades qui nous sont confiés sont, comme nous l'avons vu très jeunes, et la plupart du temps, graves. Malgré la lourde mortalité post-opératoire précoce (17,3 %) les résultats sont satisfaisants, car, condamnés à brève échéance, ces malades mènent actuellement une vie normale.

Enfin pour bien illustrer la situation de la majorité de nos malades nous nous proposons de présenter l'observation bien typique de l'un d'entre eux.

Il s'agit d'une malade âgée de 23 ans (Fatma Bet...).

C'est à l'occasion d'une bronchite qu'est découverte en 1967 sa cardiopathie.

Dans les antécédents de la malade on retrouve en particulier une première crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 6 ans.

En 1969 une nouvelle poussée rhumatismale qui coïncide avec une première poussée d'insuffisance cardiaque.

En 1970, elle présente deux poussées d'insuffisance cardiaque l'une après un accouchement, l'autre à l'occasion d'une bronchite.

En 1971, nouvelle poussée rhumatismale contemporaine d'une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque.

Sur le plan fonctionnel, la malade se trouve au stade IV de la classification de la New York Heart Association.

A l'examen physique on trouve une hépatomégalie à 3 travers de doigt ainsi qu'un reflux hépato-jugulaire.

A l'auscultation cardiaque il est noté :

- Un souffle systolique, holosystolique apexoaxillaire coté à 5/10.

- Un claquement d'ouverture de la mitrale rapproché de B_2

- Un roulement diastolique coté à 5/10

- Un deuxième bruit fortement claqué au foyer pulmonaire

- Un souffle diastolique (2/10) le long du bord gauche du sternum.

Cette auscultation évoquant une maladie mitrale et une insuffisance aortique.

L'électrocardiogramme montre :

- Un rythme sinusal

- Un axe de QRS hyper gauche

- Une hypertrophie ventriculaire gauche (indice de Sokolow à 62 mm) et ventriculaire droite (R = 26 mm en V1)

- Des troubles secondaires de la repolarisation.

- La radio objective une cardiomégalie V3 - V4 avec un index cardio-thoracique à 0,68 ; un débord droit ++ et un double contour n° 3.

- A la scopie : l'oreillette gauche est augmentée de volume et expansive.

Le cathétérisme cardiaque pratiqué montre :

- Une hyperpression capillaire pulmonaire à 28 mm de moyenne avec une grande onde "v" à 50 mm.

- Une hypertension artérielle pulmonaire importante à 75 mm de systolique.

- Les courbes simultanées de pressions CP (OG) - VG mettant en évidence un gradient protodiastolique à 24 mm et télédiastolique à 20 mm.

- La cinéangiographie sélective dans le ventricule gauche montre une fuite mitrale importante opacifiant une oreillette gauche dilatée, un auricule ectasique.

Par contre le ventricule gauche est moyennement dilaté et se contracte bien.

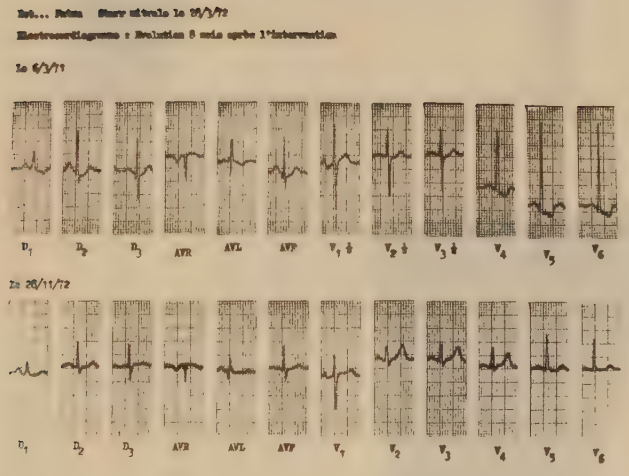
- La cinéangiographie sélective sus sigmoïdienne objective une fuite aortique mineure.

- La malade est opérée le 28 Mars 1972 à Genève par le Professeur Hahn pour mise en place d'une prothèse de Starr mitrale à bille en silastène n° 2 ; les suites opératoires sont simples.

Elle est rehospitalisée le 27/11/1972 pour bilan. Elle se plaint d'une dyspnée d'effort à 2 étages. Il n'existe aucun signe d'insuffisance cardiaque.

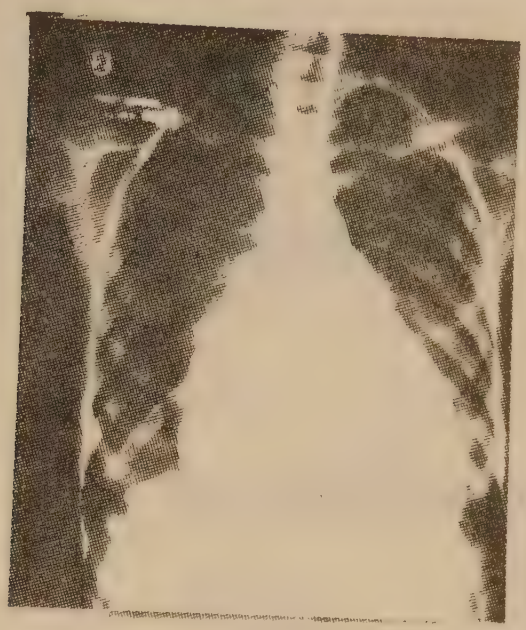
L'auscultation de la valve est normale.

A l'électrocardiogramme on note la regression de tous les signes d'hypertrophie ; il est pratiquement normal 8 mois après l'intervention.



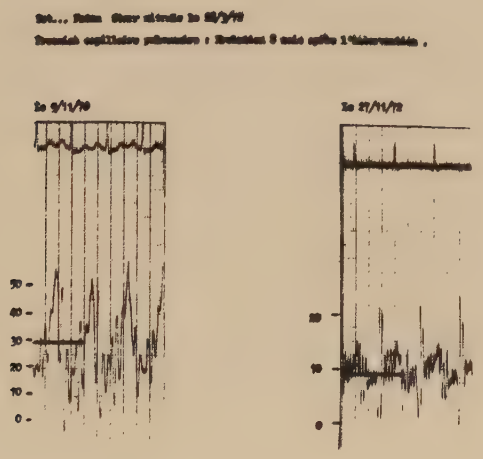
A la radio la cardiomégalie a bien regressé, l'index cardio-thoracique est à 0,48.

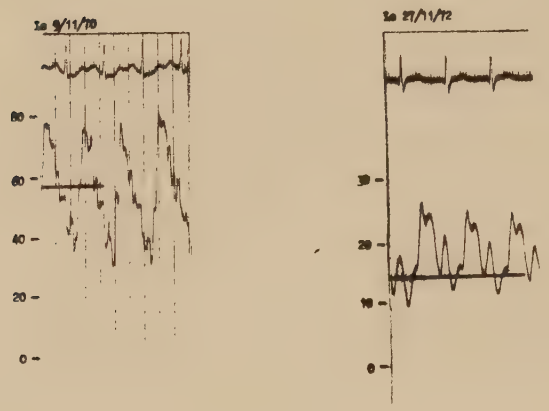
le 6.3.1971



le 28.11.1972

La prise des pressions intra cardiaque met en évidence une pression capillaire pulmonaire moyenne à 10 mm et une pression artérielle pulmonaire systolique à 25.





Telle est donc l'évolution cardiaque 8 mois après la mise en place d'une prothèse cardiaque chez une malade dont le dossier est bien représentatif de l'ensemble de notre série.

CHAPITRE III

MATERIEL D'ETUDE

Nous avons mené cette étude dans le service des maladies cardio-vasculaires du Professeur Ben Ismail à l'Hôpital Ernest Conseil à Tunis.

Les malades ont été opérés à Genève par M. Le Professeur Hahn ; à Tunis, par MM. Les Professeurs Hahn et Fourati ; à Paris par M. Le Professeur Dubost (Hôpital Broussais) et par M. Le Professeur Cabrol (Hôpital de la Pitié).

Notre matériel d'étude comprend donc 67 malades ; la moyenne d'âge est de 23,6 ans ; les extrêmes ont 7 ans et 63 ans. La majorité des malades ont entre 15 et 25 ans et représentent 42,4 % de l'ensemble ; la répartition selon le sexe est sensiblement la même ; il y a 32 hommes et 35 femmes (tableau II).

Le délai moyen d'observation est de trente mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 9 ans et demi (malade opéré en 1963 à la Mayoclinic aux U.S.A.) (tableau III).

- La répartition selon le nombre et l'emplacement des valves.

. 50 malades sont porteurs d'une seule prothèse :

° 36 sont en position mitrale

° 13 sont en position aortique

° 1 est en position tricuspide isolée

. 14 malades ont subi un double remplacement prothétique

° 8 sont porteurs de valves mitrales et aortiques

° 6 sont porteurs de valves mitrales et tricuspides

° 3 malades ont été opérés pour un triple remplacement valvulaire, mitral, aortique, tricuspide.

Le nombre total de valves est donc de : (tableau IV)

- 53 valves mitrales
- 24 valves aortiques
- 10 valves tricuspides

Le nombre et le type de valves sont répartis comme suit :

- 82 prothèses de STARR
  - . 78 à billes en silastène
  - . 4 à billes métalliques (toutes mitrales)
- 3 prothèses à disque (2 mitrales et 1 tricuspide)
- 2 valves de Cutter aortique

Tableau II

RÉPARTITION DES MALADES SELON L'AGE

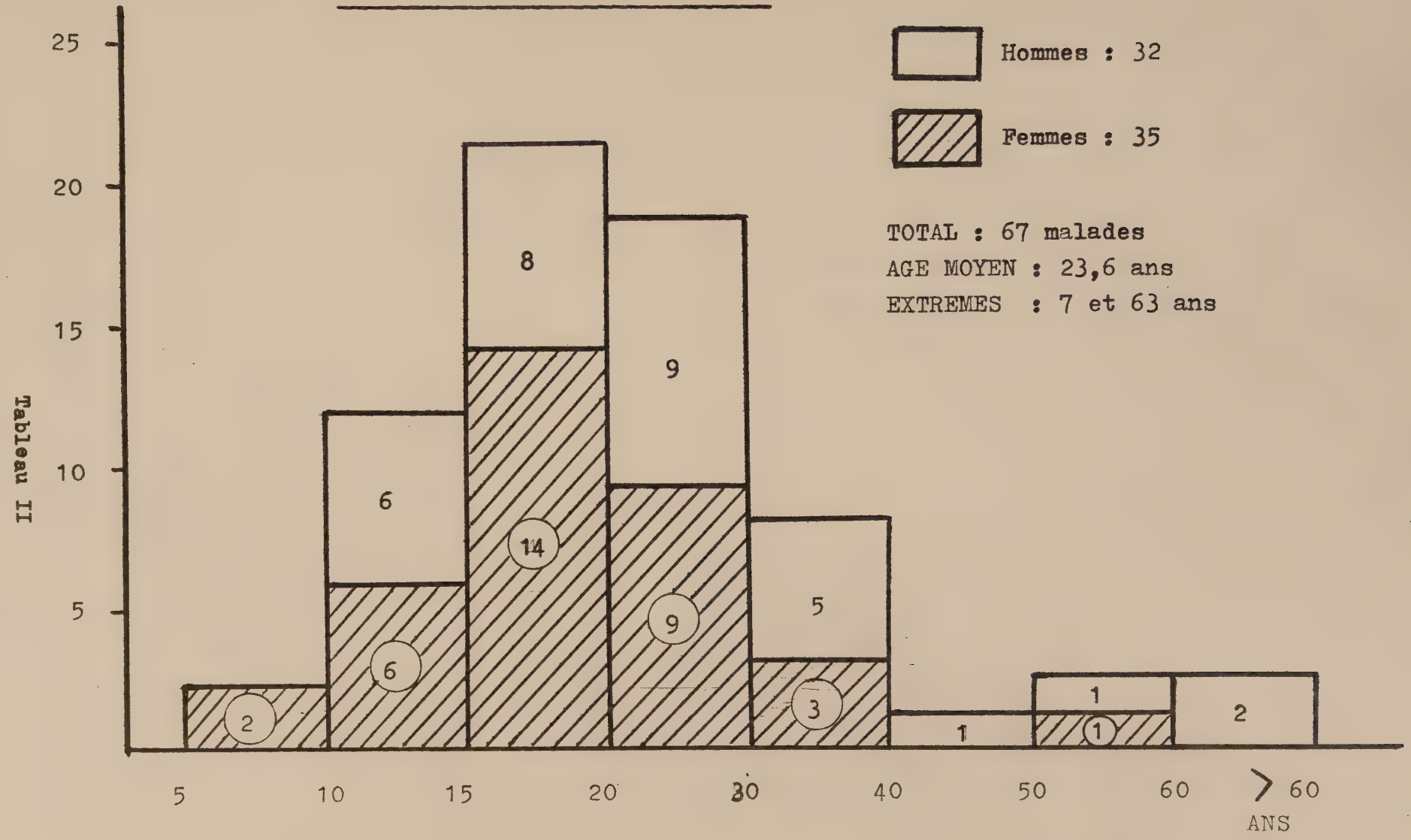


Tableau III

DELAI D'OBSERVATION

DELAI MOYEN : 30 mois

EXTREMES : 6 mois et 9 ans et demi

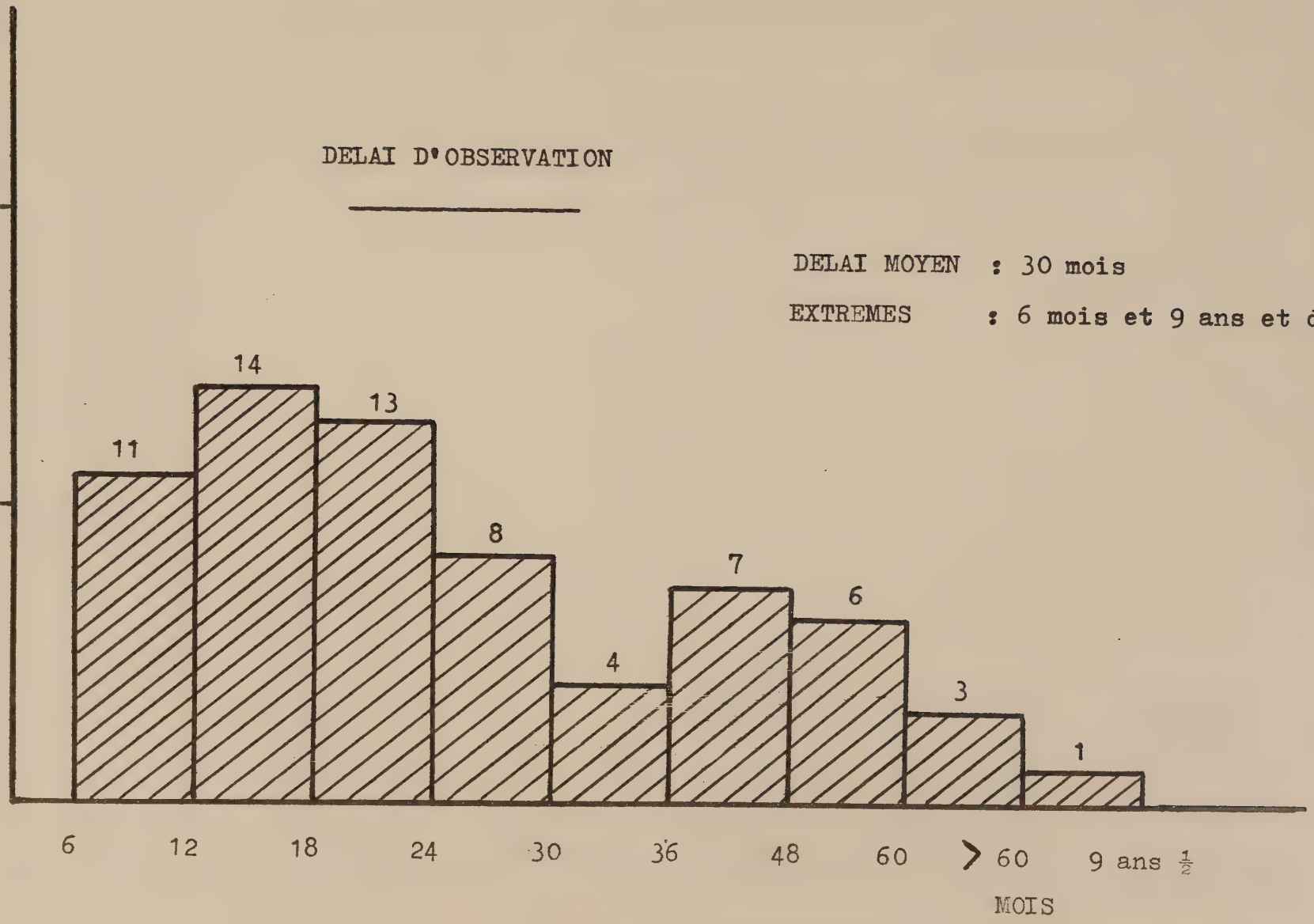


Tableau IV

REPARTITION SELON L'EMPLACEMENT DES VALVES

CHAPITRE IV

ETUDE ANALYTIQUE

Lorsque dans les suites de l'intervention tous ces malades nous étaient à nouveau confiés, notre premier souci était de bien ajuster la posologie du traitement anticoagulant de manière à obtenir un taux de prothrombine stable et compris entre 25 et 30 % ; ceci était bien sûr parfaitement réalisable en milieu hospitalier ; mais les problèmes se sont posés dès que les malades quittaient le service ; nous ne les revoyions plus alors qu'une fois par mois lors des consultations.

L'efficacité du traitement anticoagulant a été des plus variables et cet état de fait est bien involontaire de notre part. En effet, la majorité de nos malades sont jeunes, souvent indisciplinés, de condition socio-économique modeste ou habitant loin de tout centre hospitalier ; de plus il nous est difficile de les convaincre de la nécessité de suivre un traitement de durée indéfinie, et de se soumettre à des prises de sang périodiques, alors qu'ils se considèrent comme guéris, et qu'ils mènent une vie normale.

Pour toutes ces raisons, bon nombre de nos malades sont inefficacement anticoagulés. Nous les avons donc divisés en 3 groupes (tableau V) :

a) Ceux qui ont arrêté complètement leur traitement anticoagulant sont au nombre de 6 ; cet arrêt date en moyenne de 16 mois avec des extrêmes allant de 10 à 30 mois.

Il s'agit de 4 valves mitrales, d'une tricuspidienne et une aortique. Toutes sont des prothèses de Starr dont une est à bille métallique. Nous n'avons noté aucun accident thromboembolique ni de poussée d'insuffisance cardiaque ; et ils ne nous posent actuellement aucun problème. Parmi eux, 3 malades sont en arythmie complète.

- Au début de notre expérience, nous avons chaque fois obligé le malade à reprendre son traitement anticoagulant ;

cependant, devant l'obstination de ces malades à arrêter de nouveau leur traitement, et craignant un phénomène de rebond et d'hypercoagulabilité secondaires à ces variations brutales, nous avons fini par accepter cet arrêt définitif imposé par le malade lui-même.

b) Ceux qui suivent régulièrement leur traitement anticoagulant ; cependant, ce traitement s'est révélé inefficace sur une période plus ou moins longue pouvant atteindre plusieurs mois, avec un taux de prothrombine supérieur à 40 %.

Dans cette série nous comptons 25 malades : 5 sont en arythmie complète. Ce groupe compte 34 valves dont :

22 valves mitrales

8 valves aortiques

4 valves tricuspidiennes

Dans cette série aussi, nous n'avons noté aucun accident thromboembolique ou autre.

c) Enfin, ceux dont le traitement anticoagulant est efficace avec un taux de prothrombine inférieur à 40 % de façon permanente : 36 cas ; parmi eux 16 sont en arythmie complète.

Ce groupe compte 47 valves dont :

27 valves mitrales

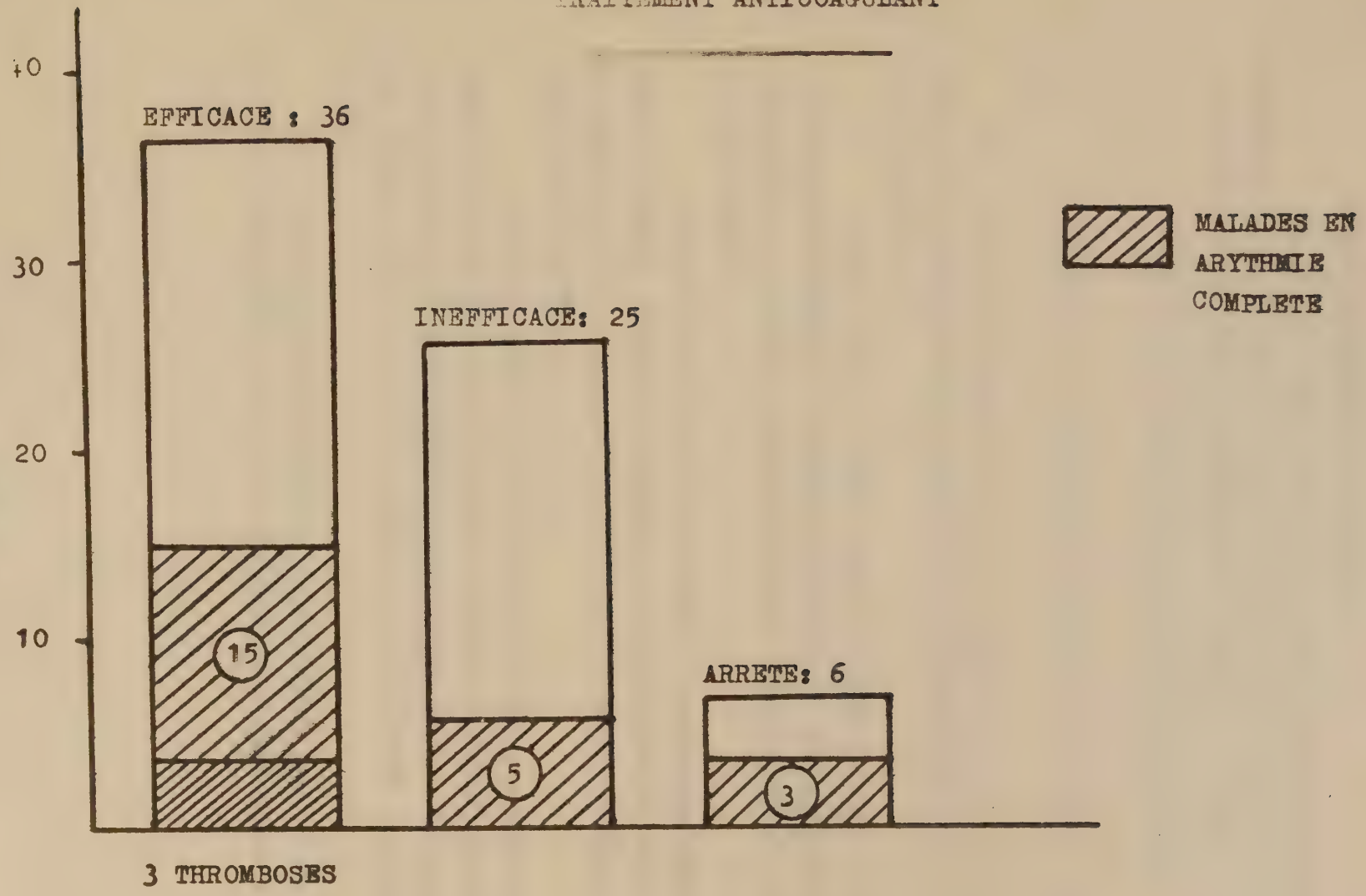
15 valves aortiques

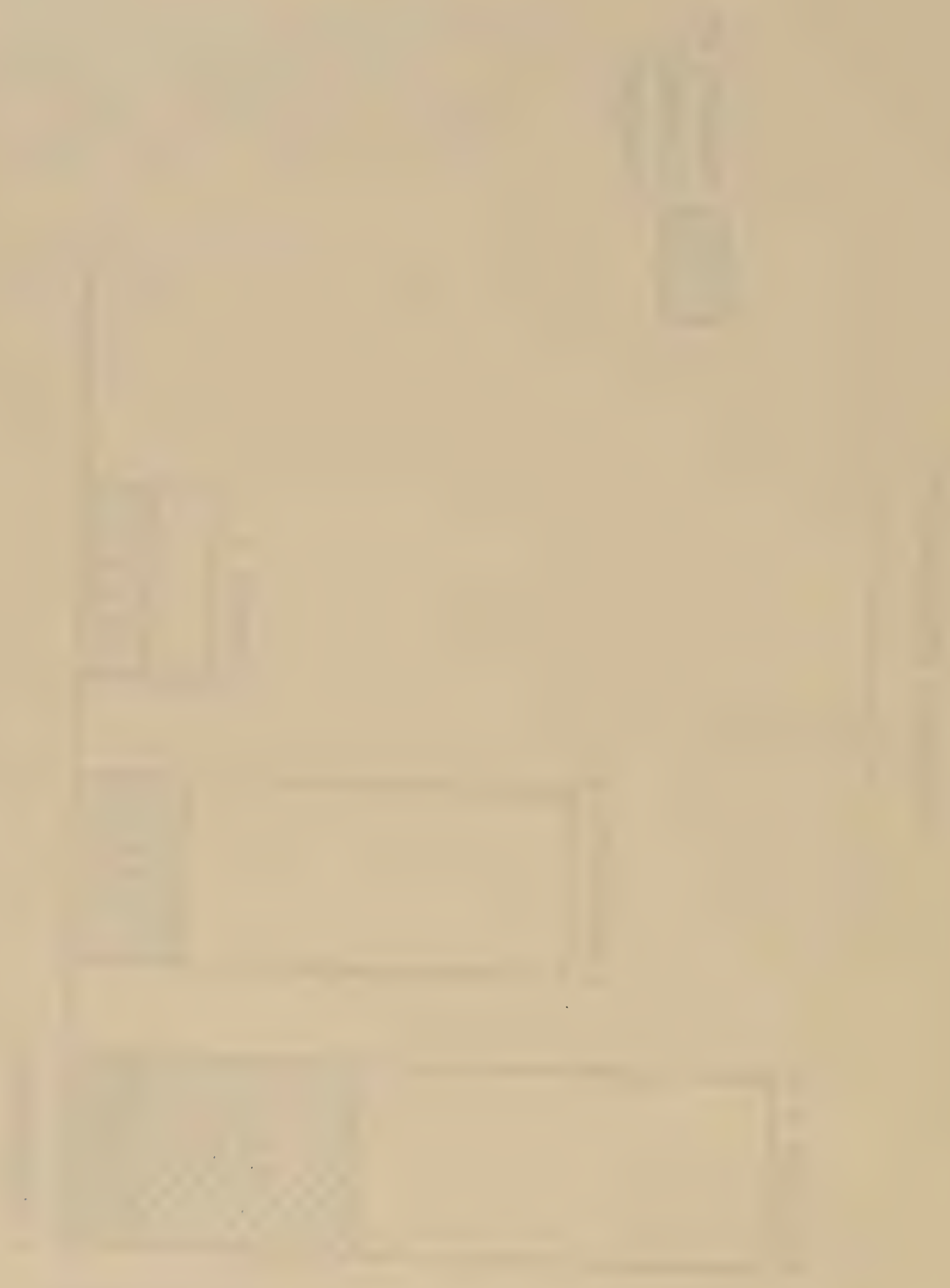
5 valves tricuspidiennes

C'est dans cette série que nous comptons 3 thromboses de la prothèse ; ces 3 malades étaient en arythmie complète.

Tableau V

TRAITEMENT ANTICOAGULANT





OBSERVATION N° 1 :

Madame Suzanne Sil... 37 ans

Opérée le 19 Mai 1969 par le Professeur DUBOST pour maladie mitrale et insuffisance tricuspidienne. Cette malade n'a pas eu d'exploration hémodynamique dans le service.

- Prothèse de Starr mitrale à bille en silastène n° 2.

- Prothèse à disque métallique en position tricuspide.

Les suites opératoires sont simples, mais la malade, suivie aux consultations, gardait une hépatomégalie à 2 travers de doigt.

- A la radio, le coeur reste augmenté de volume ; à l'électrocardiogramme : arythmie complète par fibrillation auriculaire avec rythme ventriculaire lent. Mais la malade n'est pas dyspnéique.

Devant l'existence d'un souffle diastolique xyphoïdien, un examen phonomécanographique est pratiqué et permet le diagnostic de blocage de la prothèse tricuspide confirmé par le radio cinéma.

A l'intervention pratiquée le 6/7/1971 on trouve le disque à moitié bloqué en position de demi-ouverture par une prolifération fibrinoplaquettaire qui engainait les barreaux. Les suites opératoires sont simples et actuellement la malade va bien.

Les taux de prothrombine se situaient tous entre 25 et 30 % ; une seule fois on note un taux de prothrombine à 35 %.

OBSERVATION N° II

Mongi Lab..., 19 ans

Maladie mitrale avec hypertension artérielle pulmonaire majeure.

Dans les antécédents : plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu

Première poussée d'insuffisance cardiaque globale à l'âge de 13 ans (1963)

Examen

Malade en insuffisance cardiaque globale : hépatomégalie à 5 travers de doigts.

Examen cardio-vasculaire :

Frémissement systolique et diastolique à la pointe
Souffle holosystolique apexo-axillaire à 5/10 avec roulement diastolique à 4/10
Claquement d'ouverture de la mitrale
Eclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire

Electrocardiogramme :

Rythme sinusal
Axe de QRS + 120°
R exclusif en V1 = 20 mm
RV5 = 30 mm SV5 = 10 mm
Hypertrophie biauriculaire

Radio

Cardiomégalie V3 - index thoracique = 0,67
De face : saillie importante de l'arc moyen gauche

Cathétérisme

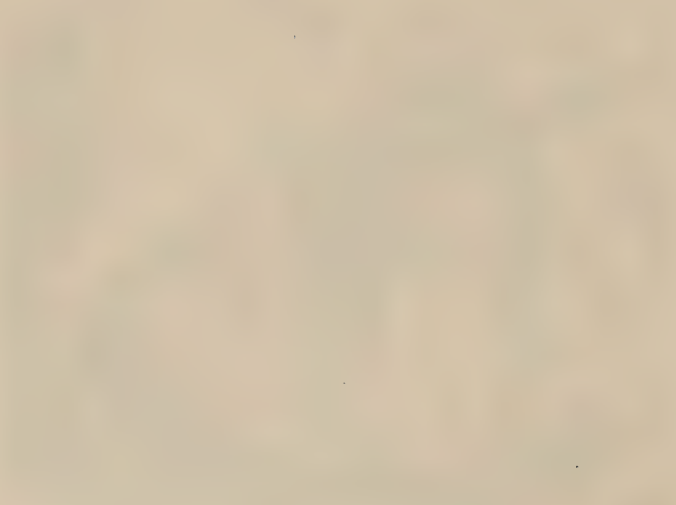
Pressions artérielles pulmonaires : 120 / 78 / 50
Débit cardiaque : 1,7 l/mn
Cinéangiographie sélective ventriculaire gauche : fuite mitrale opacifiant une oreillette dilatée et l'auricule. Ventricule gauche, dilaté se contractant mal.

Le malade est opéré le 6 Février 1969, pour mise en place d'une prothèse de Starr mitrale à bille métallique.

Les suites opératoires sont simples, le malade quitte le service le 29 Avril 1969 avec un état cardiaque satisfaisant. Il est revu aux consultations et on constate que son traitement anticoagulant est toujours efficace. Le malade est en arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Il est rehospitalisé le 17 Juin 1969 pour suspicion de maladie d'Osler ; son état ne s'améliore pas malgré le traitement et le 1er Juillet 1969 il présente une aggravation rapide avec insuffisance cardiaque globale majeure ; les bruits de la valve sont inaudibles ; il décède le lendemain.

A l'autopsie, on a retrouvé une thrombose massive de la bille et des barreaux de la cage auxquels la bille était solidarisée ainsi que des embolies viscérales multiples. Au moment de l'hospitalisation le taux de prothrombine était à 20 %.



OBSERVATION N° III

Monsieur Ali Fek..., 27 ans
Maladie mitrale
Pas d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu
Cardiopathie découverte en 1969.

Examen

Malade en insuffisance cardiaque globale, foie à 5-6 travers de doigts.

Examen cardio-vasculaire

souffle systolique à 3/10 apexo axillaire
Roulement diastolique à 4/10
2ème bruit claqué au foyer pulmonaire
Souffle diastolique (2/10) le long du bord gauche du sternum

Electrocardiogramme

Arythmie complète par fibrillation auriculaire
Axe de QRS + 90°
Aspect QS en V1
Indice de Sokolow = 22 mm

Radio

Cardiomégalie V3 - V4
index thoracique à 0,70
De face : important débord droit

Cathétérisme

PCP $\overline{24}$ v = 31
PAP 52 / $\overline{44}$ / 28
PVD $\frac{52}{0 \quad 4}$
PAD $\overline{4,5}$

- Cinéangiographie sélective ventriculaire gauche : fuite mitrale importante, opacifiant une oreillette gauche dilatée.
- Cinéangiographie sélective sussigmoïdienne : fuite aortique mineure.

Le malade est opéré le 9 Février 1972 pour mise en place d'une prothèse de Starr mitrale à bille en silastène.

Les suites opératoires sont simples : le malade suit bien son traitement anticoagulant qui est toujours efficace.

Lors d'un bilan systématique le 7 Septembre 1972, l'auscultation de la valve de Starr mitrale est normale ; il est noté un souffle systolique endapexien 3/10, et augmentant à l'inspiration profonde; le malade ne présente aucun signe fonctionnel mais garde un foie à 3 travers de doigts ; à l'électrocardiogramme on note la persistance de l'arythmie complète ; à la radio le coeur reste augmenté de volume.

Un cathétérisme fait le 4/9/1972 donne les résultats suivants :

PCP $\overline{18}$

PAP 38 / $\overline{27}$ / 21

PVD $\dfrac{38}{10 \quad 18}$

PAD $\overline{20}$

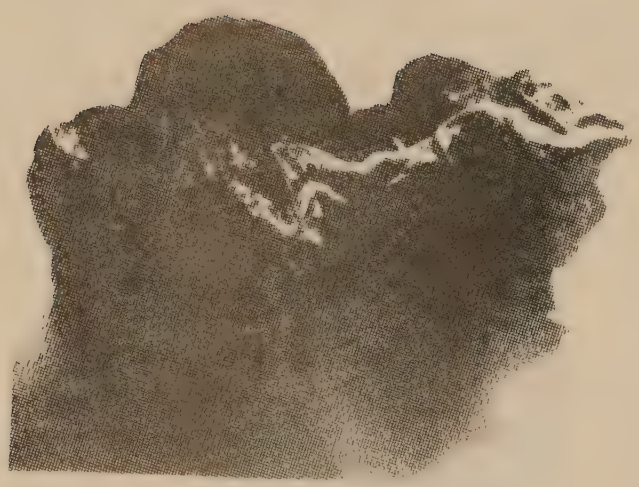
Débit cardiaque : 2,5 l/mn

Ces résultats sont mis sur le compte d'une insuffisance tricuspidienne ; on envisage avec le Chirurgien de réintervenir pour remplacer la valve tricuspide.

Mais le 21/12/1972 le malade est rehospitalisé d'urgence pour troubles psychiques avec désorientation temporo-spatiale. Il décède le lendemain.

L'examen neurologique objectif, difficile chez ce malade agité, était normal et en particulier il n'existait pas de déficit moteur ni de signe de Babinski ; l'auscultation de la valve était normale ; à signaler que le décès était secondaire à de gros efforts faits à l'occasion d'une fugue, (le taux de prothrombine au moment de son hospitalisation était à 25 %).

A l'autopsie, on a retrouvé un caillot de la taille d'un oeuf de pigeon flottant à l'intérieur de l'oreillette gauche inséré sur la suture de la valve, faisant clapet sur l'orifice mitral, et envoyant de fins prolongements dans la cavité ventriculaire.



A l'examen anatomique du cerveau on trouve un ramollissement hémorragique important post-embolique et de constitution récente.

Ce ramollissement détruit la calotte pedonculaire et s'arrête au niveau de la protubérance sans atteindre le bulbe en bas. En haut, il se continue vers les régions thalamiques et devient plus important à droite. Ce ramollissement hémorragique atteint la région des noyaux gris centraux ; le thalamus gauche est peu touché, par contre le thalamus droit est complètement détruit et surtout, le ramollissement se prolonge au niveau du ventricule latéral droit par un hématome qui bombe dans la cavité ventriculaire et qui la remplit presque entièrement. La limite antérieure de cette lésion s'arrête avant le lobe frontal qui est respecté.

En conclusion : les lésions anatomiques correspondent aux descriptions observées au cours des démences thalamiques avec intégrité des lobes frontaux.

L'observation de ce troisième malade nous paraît intéressante à plus d'un titre ; en particulier le traitement anticoagulant efficace n'a pu empêcher la formation de la thrombose valvulaire et a malheureusement aggravé la lésion cérébrale post embolique.

Nous retrouvons dans un article de Slama (71) les aspects décrits dans les observations n° II et n° III.

Il se dégage donc de toutes ces observations que près de la moitié de nos malades (31 malades) ont un traitement anticoagulant inefficace ou arrêté ; ils sont revus à nos différentes consultations, et présentent un état cardiaque tout à fait satisfaisant. Parmi eux, certains ont cessé de prendre tout médicament et ne suivent même plus leur régime sans sel. Or aucun accident thromboembolique ou autre n'a été noté ; par contre c'est bien parmi les malades efficacement anticoagulés que nous enregistrons 3 thromboses de prothèses dont 2 ont abouti au décès. Ainsi nos résultats vont à l'encontre des données classiques. En effet, les accidents thromboemboliques représentent la complication la plus importante de la chirurgie des prothèses valvulaires ; leurs fréquences varient selon les statistiques : elle est de 22 % pour Duvoisin, 20 % pour Starr, 14 % pour MacGoon, 12,2 % pour Bloodwell, 12 % pour Reed. (Nous remarquons que ces statistiques ne sont pas concordantes). On serait donc tenté de conclure que dans notre série il n'y a aucune incidence du traitement anticoagulant dans la prévention des accidents thromboemboliques, et que le rôle de cette thérapeutique passerait alors au second plan ; mais ce n'est pas là notre propos car il est universellement admis que les anticoagulants ont bien une action effective sur la prévention de la thrombose ; tous les auteurs sont d'accord sur ce point là, et Shepard et collaborateurs (85) font état de 1,3 % d'accidents thromboemboliques sur 1 509 malades ayant subi diverses interventions, et non anticoagulés, contre 0,42 % observés chez 2 371 malades du même âge, mais bien anticoagulés ; la mortalité était de 5,5 % dans le premier groupe et 3,6 % dans le second groupe. Mais ce n'est pas encore le sujet de notre étude, puisque le problème qui nous intéresse est celui du traitement anticoagulant au long cours par les antivitamines K chez les malades porteurs de prothèses valvulaires. Là encore, la majorité des auteurs

sont d'accord pour mettre systématiquement aux antivitamines K de tels malades, et certains considèrent "l'absence ou l'inefficacité du traitement anticoagulant comme le seul facteur qui influence l'incidence des embolies périphériques" (23). Dans une étude réalisée par Penther et collaborateurs, sur une série de 203 malades opérés pour remplacement valvulaire, il est relevé 19 accidents thromboemboliques : les auteurs attribuent au traitement anticoagulant un rôle indéniable, puisque 4 % des malades bien anticoagulés ont fait une embolie contre 45 % dans le groupe des malades inefficacement anticoagulés. Nous retrouvons cette notion dans une étude faite par Friedli (33), à propos de 170 observations : 35 malades font un accident thromboembolique, et pour cet auteur l'inefficacité du traitement anticoagulant est au premier plan. Il en est de même pour Yeh (99), qui constate que dans sa série les anticoagulants représentent le facteur le plus important dans la prévention des accidents thromboemboliques.

Il y a cependant deux faits à relever : tout d'abord même dans les statistiques des auteurs qui donnent au traitement anticoagulant un rôle primordial, nous pouvons noter un nombre non négligeable d'accidents thromboemboliques chez des malades parfaitement anticoagulés (c'est le cas de notre série) ; d'autre part, il est aussi à signaler que dans toutes les publications se rapportant à la chirurgie du remplacement valvulaire, il existe, comme dans notre série, des cas de malades dont le traitement anticoagulant est arrêté, et qui n'ont présenté aucun accident ; parfois certains auteurs constatent que le pourcentage d'accidents thromboemboliques est le même que chez les malades qui ont un traitement anticoagulant efficace. Ainsi pour Barnard, (98) cette thérapeutique aurait peu d'incidence dans la genèse de ces accidents puisque dans une série de 105 malades, porteurs de prothèses mitrales, il constate que le nombre d'embolies est aussi important chez les malades bien anticoagulés que chez les malades inefficacement ou

non anticoagulés. Dans l'importante série de Beall et de de Bakey, comportant 1 947 malades, il est relevé 60 accidents thromboemboliques (ayant entraîné le décès) malgré le traitement anticoagulant (5). Bien plus significative encore est l'expérience de Stanford (94) : 68 malades sur un groupe de 85 n'ont pas reçu de traitement anticoagulant ; il est rapporté 6 accidents thromboemboliques (soit 9 %) dont un décès (soit 1,4 %) ; les auteurs concluent que cette expérience les encourage à ne pas prescrire d'anticoagulants aux malades porteurs de prothèses valvulaires. Il est aussi intéressant de signaler l'expérience de Duvoisin et MacGoon : sur 405 malades qui suivent un traitement anticoagulant, 134 (soit 33 %) font une embolie ; alors que sur 247 malades non anticoagulés, 24 seulement (soit 10 %) font une embolie (25). Enfin selon Akbarian et collaborateurs (1), le traitement anticoagulant dans leur série n'a pas fait baisser l'incidence des embolies.

Ainsi, devant les résultats de notre expérience qui ne porte que sur une courte série, et devant les faits contradictoires trouvés dans la littérature, il paraît tout à fait légitime de reconsidérer le problème du traitement anticoagulant, et de chercher, puisque la coagulation n'est qu'un des nombreux facteurs de la thrombose, s'il n'existe pas d'autres facteurs qui entrent dans la genèse des thromboses valvulaires et des accidents emboliques qui en découlent.

Il paraît utile, pour étudier ces différents facteurs, de bien individualiser trois phases successives : en premier lieu les facteurs déjà présents avant l'intervention ; en second lieu les facteurs en relation avec l'acte opératoire ; enfin les facteurs susceptibles d'intervenir après l'opération.

I/ - FACTEURS PRESENTS AVANT L'INTERVENTION

- a/ Etat cardiaque pré-opératoire

L'état cardiaque pré-opératoire est sans doute l'un des facteurs les plus importants. Les chiffres de mortalité globale publiés par les différentes équipes médicales ou chirurgicales ont sensiblement diminué depuis les dernières années. Si la mortalité opératoire était supérieure à 30 % en 1967, elle passe à 10 % en 1971 (18, 68, 88). Dans les statistiques de Soulie (88) la mortalité passe de 53 % en 1967, à 12 % en 1971 (elle était de 63 % en 1963) ; or la réduction du taux de mortalité immédiate tient surtout à l'amélioration des indications opératoires (88). Ainsi serait expliqué le plus grand nombre de mauvais résultats et de complications, survenant chez les malades pour qui l'indication opératoire a été posée tardivement. On peut donc invoquer le facteur myocardique lui-même. Les éléments d'appréciation clinique sont : le degré d'insuffisance cardiaque (nos deux malades décédés avaient une hépatomégalie à 5 travers de doigt), la cardiomégalie (constante chez nos 3 malades) ; cependant ces éléments se retrouvent également chez la majorité de nos malades : aussi, ce qui importe le plus, est qu'en post-opératoire ces trois malades ont gardé une hépatomégalie et une cardiomégalie alors que chez tous les autres la régression des signes cliniques et radiologiques, avait été spectaculaire. Les données hémodynamiques sont aussi à considérer : non pas tant l'existence d'une forte hypertension artérielle pulmonaire (notre deuxième et notre troisième malade avaient des chiffres de pression respectivement à 120 et 52 mm de mercure), qui selon Litwak n'aggrave pas les résultats en post-opératoire, que l'abaissement du débit cardiaque qui semble être un élément particulièrement péjoratif : notre deuxième malade avait un débit cardiaque de 1,7 l/mn ; quant au troisième malade, le débit cardiaque était

de 2,5 l/mn et en post-opératoire il s'était constitué une insuffisance tricuspidienne importante.

Tous ces éléments pourraient donc concourir, en post-opératoire, à favoriser une mauvaise fonction ventriculaire gauche (avec un état inotrope ou contractile du myocarde diminué), un ralentissement circulatoire, et un certain degré de stase, dont le rôle prédisposant à la thrombose est bien admis. Ainsi le pronostic à distance et le pourcentage de bons résultats, dépendent en grande partie de la condition initiale du patient (88).

- b/ Existence éventuelle d'un syndrome d'hypercoagulabilité

L'analyse de nos données cliniques, ainsi que l'étude de la bibliographie, ne nous permettent pas d'affirmer l'existence d'un tel syndrome ; mais cette hypothèse est à considérer pour dépister systématiquement en pré-opératoire les malades porteurs de telles tares hématologiques (hyperplaquettoses, maladie de Vaquez) qui les prédisposeraient aux accidents de thromboses.

II/ - FACTEURS EN RELATION AVEC L'ACTE OPERATOIRE

Il est possible d'affirmer que la technique opératoire établie maintenant depuis des années, est pratiquement au point, et ne fait l'objet actuellement que de modifications de détail. Ainsi, il est habituel de vérifier l'état de l'oreillette gauche pour enlever les éventuels caillots, et de fermer l'auricule ; il est important dans la chirurgie de la valve mitrale d'enlever toutes les calcifications, et de réséquer les piliers en un seul bloc ; la fixation de la prothèse se fera de préférence par trois surjets. Une étape importante au cours de l'intervention est le choix de la dimension de la prothèse (74) : en effet une prothèse trop petite peut provoquer un ralentissement du flux sanguin ou peut mal s'adapter

l'anneau valvulaire : ce sont des conditions favorables à la formation de thromboses. Au contraire, lorsque la prothèse est trop grande pour la cavité ventriculaire, le jeu de la bille peut être limité, entravé par la protrusion, à l'intérieur de la cage, de formations endocardiques de la paroi ventriculaire. D'autre part, l'expérience a démontré que le siège de la prothèse doit être parfaitement adapté à l'anneau valvulaire et que l'axe longitudinal de la prothèse doit être perpendiculaire au plan de l'anneau. Enfin, selon Kay, (46) les prothèses à disque en position mitrale doivent être appliquées sur le versant ventriculaire de l'anneau car la mise en place auriculaire provoque une diminution du flux sanguin, qui peut favoriser la formation de thromboses.

Enfin, il est indispensable de mentionner les progrès qui ont été réalisés dans le domaine de la réanimation post-opératoire ; ainsi, le contrôle des troubles du rythme ou de la conduction par la mise en place d'électrodes de stimulation, la correction des syndromes de bas débit par un meilleur remplissage ventriculaire, enfin la correction des troubles métaboliques.

En définitive, dans l'état actuel de la technique opératoire et des méthodes de réanimation, on ne doit plus tenir compte de ces facteurs dans la genèse des thromboses de prothèses.

III/ - FACTEURS INTERVENANT APRES L'INTERVENTION

- a/ Type de la valve

C'est dans ce chapitre qu'il paraît logique de placer un des plus importants facteurs intervenant dans la genèse de la thrombose des prothèses : le type même de la prothèse. Nous avons vu dans le premier chapitre de cette étude que

c'est le souci de la prévention de la thrombose qui a surtout conduit les recherches pour la mise au point d'un matériel prothétique meilleur. De très nombreuses prothèses ont ainsi vu le jour, apportant chaque fois leurs lots d'espoir bientôt suivis de désillusion. L'énumération de toutes ces prothèses, de leurs qualités et de leurs défauts, est inutile, et pour schématiser au maximum il faut dire qu'une étape importante a été franchie lorsque le siège et la cage de la prothèse ont été recouverts de teflon ; sur ce point tous les auteurs sont unanimes pour reconnaître que le nombre d'accidents thromboemboliques a considérablement diminué depuis l'emploi de ces prothèses. Pour les valves aortiques l'incidence des embolies serait tombée de 38 % à 3 % (modèle 2300 en 1968) ; mais devant le risque accru d'altération du teflon ce modèle a été abandonné et remplacé par le modèle 2310 et actuellement 2320. Ainsi Starr (94) fait état de 10,5 % d'accidents emboliques pour les prothèses non recouvertes de teflon, de 8,9 % pour les prothèses entièrement recouvertes et 1,1 % pour les valves à siège composé ; dans ses dernières publications il ne mentionne plus aucun accident thromboembolique. En ce qui concerne la valve mitrale (95), on remarque dans la série de Starr que l'incidence des embolies est de 63 % pour le modèle 6000, 17 % pour le modèle 6120 partiellement recouvert de teflon, et 1,5 % pour le modèle 6310 entièrement habillé de teflon : ce tissu de recouvrement permet la formation à sa surface d'une néo-intima évitant la thrombose. Il faut aussi signaler l'expérience de l'Ospedale maggiore di Milano à propos de 478 interventions pour remplacement de la valve mitrale ; les auteurs constatent une nette diminution du nombre d'embolies avec les nouvelles prothèses. Dans une série de la Mayo Clinic (25) il est rapporté une incidence de 5 % d'embolies pour les prothèses aortiques recouvertes de teflon, contre 31 % et 29 % respectivement pour les premières valves de Starr-Edwards et de Magovern. Enfin dans une statistique de

l'Hôpital du Cap présentée par Barnard (98), le facteur le plus important intervenant dans la fréquence des embolies est le type de la valve, puisque il est noté 100 % d'embolies pour les valves non recouvertes de teflon.

- b/ Rôle de l'arythmie complète

Il est classique de considérer l'arythmie complète comme un facteur favorisant la survenue des accidents emboliques. Dans notre série, les trois thromboses de prothèses se sont produites chez des malades en arythmie complète ; mais 8 de nos malades qui ont un traitement anticoagulant arrêté ou inefficace, ainsi que 13 autres qui ont un traitement efficace, sont en arythmie complète et n'ont pas présenté d'embolies. Compte tenu des conditions de survenue des thromboses chez nos trois malades, on peut conclure que dans notre série il y a peu d'incidence de l'arythmie dans la genèse des thromboses. Cette notion se retrouve d'ailleurs chez beaucoup d'auteurs : Penther (68), Barnard (98), Soulie (88), Yeh (99), Santoli (74)

- c/ Rôle des variations brutales de la coagulabilité sanguine

L'arrêt momentané et brutal de la thérapeutique anticoagulante provoque des phénomènes de rebond et d'hypercoagulabilité secondaire ; c'est d'ailleurs pour cette raison que nous avons fini par accepter chez 6 de nos malades un arrêt définitif des antivitamines K. En nous reportant à la littérature traitant de cette question, nous nous sommes aperçus que très souvent l'accident thromboembolique coïncidait avec une remontée brutale du taux de prothrombine ou un arrêt intempestif de toute médication (88). Ici encore, l'expérience de Stanford (94) est significative : sur un groupe de 85 malades, 68 malades ne sont pas traités aux anticoagulants : 6 d'entre

eux présentent une embolie ; 10 patients reçoivent un traitement efficace : il n'y a pas eu d'accidents emboliques ; enfin 7 malades reçoivent un traitement anticoagulant secondairement arrêté : les auteurs rapportent 3 thromboses.
Lorsque l'on reprend l'importante série de la Mayo Clinic de Duvoisin et MacGoon (25), on s'aperçoit que dans le groupe des 405 malades anticoagulés, 98 seulement avaient un traitement efficace (incidence : 20 %), et 307 avaient un traitement inefficace (incidence : 37 %) ; dans ce dernier groupe, 94 malades avaient arrêté pendant quelques jours leur traitement, l'incidence monte alors à 48 % d'accidents thromboemboliques ; et les auteurs concluent "qu'il est plus dangereux d'arrêter un traitement anticoagulant une fois qu'il a été institué que de ne pas le prescrire du tout".

Dans notre série, les trois malades qui ont été atteints de thrombose avaient des taux de prothrombine régulièrement efficaces ; mais les contrôles étaient mensuels et il est possible qu'entre deux contrôles, les malades aient interrompu, pendant une courte période, la prise de leurs médicaments.

- d/ Incidence du délai post-opératoire

De nombreux auteurs rapportent que la fréquence des accidents diminue à distance de l'intervention ; dans l'étude réalisée par Soulie (88), à propos de 165 remplacements de la valve mitrale, les accidents surviennent au cours de la première année post-opératoire ; Spencer et Reed (93) constatent que dans leur série toutes les embolies se sont produites dans les 6 mois suivant l'intervention. Pour Akbarian et collaborateurs (1) il existe un plateau à partir de la deuxième année, et pour Duvoisin le risque diminuerait à partir de la troisième année. Enfin dans une série du St Thomas Hospital, Sarin (79) rapporte à propos de 106 malades, 4 accidents thromboemboliques ; ces 4 accidents surviennent tous dans les trois mois suivant l'intervention.

Dans notre série les trois malades ont thrombosé 22 mois, 5 mois, et 10 mois après l'opération.

Cet état de fait serait en relation avec la formation à partir du sièxième mois, d'un néo-endothelium, qui, recouvrant la prothèse, diminuerait le risque de thrombose.

Enfin un certain nombre de faits sont à prendre en considération :

- Tout d'abord, c'est avec une certaine surprise, qu'il a été rapporté que le pourcentage d'embolies dans les multiples remplacements valvulaires, était inférieur à celui constaté dans les remplacements isolés de la valve mitrale. Dans la série de Duvoisin (25), l'incidence est de 23 % dans les multiples remplacements, 31 % dans les remplacements aortiques, et 33 % dans les remplacements de la valve mitrale. Pour Akbarian (1), le nombre d'embolies est le même chez les malades qui ont subi un seul, ou un multiple remplacement valvulaire. Nous retrouvons aussi cette notion, dans la série de 478 malades de Santoli (74). Starr a obtenu des résultats analogues mais il n'a pu fournir d'explication pathogénique. Les résultats de notre série ne nous permettent pas de nous prononcer sur ce sujet.

- En deuxième lieu, il est admis que l'augmentation de volume de l'oreillette gauche prédispose, par le ralentissement du flux sanguin, aux accidents emboliques ; or dans notre série, ce facteur ne semble pas entrer en jeu, puisque la grande majorité de nos malades avaient une oreillette gauche ectasique. Et dans la littérature, peu d'auteurs ont retenu ce facteur.

- D'autre part, Barnard, (98) signale que dans sa série, les malades âgés de moins de 35 ans sont moins sujets aux thromboses, que les malades âgés de plus de 50 ans ; étant donné le jeune âge de la majorité de nos malades, nous serions

enclins à considérer avec intérêt une telle hypothèse, en supposant que chez les jeunes malades, le muscle cardiaque a souffert moins longtemps et qu'il garde des facultés de récupération meilleure.

- Enfin pour terminer, on peut se demander s'il n'existe pas un facteur géographique qui ferait que nos malades thrombosent moins ; quand on connaît la fréquence des hémoglobinopathies et des tares thalassémiques dans le pourtour méditerranéen, cette hypothèse ne semble pas à prime abord à rejeter ; mais ni les données cliniques de notre série, ni la revue de la bibliographie, ne nous permettent d'entreprendre un travail sur cette hypothèse.

Cette étude de tous les facteurs susceptibles d'intervenir dans la formation de la thrombose, doit pour être complète, comporter une critique de la valeur du traitement par les antivitamines K, et des tests de contrôle de ce traitement. En effet quand on connaît les phénomènes de coagulation en présence d'un corps étranger (prothétique dans notre cas), il est logique de penser que la thérapeutique anticoagulante idéale est celle qui doit agir en inhibant électivement le facteur XII (de Hageman) ou facteur contact, intervenant dans la thromboplastinoformation. C'est pour cette raison, que seule l'héparine a une action directe et effective sur les processus de thrombose des prothèses. Aussi le but du traitement par les antivitamines K est de compenser par le déficit provoqué de certains facteurs, l'hyperactivité des autres facteurs, qui sont eux, responsables de la cause d'une éventuelle hypercoagulabilité. Ainsi, en raison des difficultés d'administration d'une thérapeutique héparinique au long cours, la seule possibilité reste donc l'emploi des antivitamines K, qui pour être efficaces doivent induire une hypocoagulabilité avec un taux de prothrombine compris entre 20 % et 30 %.

Dans notre série, nous avons admis comme critère d'efficacité du traitement anticoagulant un taux de prothrombine inférieur ou égal à 40 % ; cela était en effet nécessaire, car pour des taux de prothrombine inférieurs à 30 %, une dizaine de nos malades seulement (dont les trois malades qui ont thrombosé) auraient pu être considérés comme efficacement anticoagulés.

Enfin, dans le même ordre d'idée, il convient de critiquer les moyens de contrôle de l'hypocoagulabilité induite par les antivitamines K ; il s'agit du taux de prothrombine ou temps de Quick qui est en général contrôlé une fois par mois. Il semble en effet nécessaire de doubler le contrôle du temps de Quick par un contrôle thromboélastographique de manière à dépister d'éventuels résultats dissociés : seul le thromboélastogramme permet de mesurer un état d'hyper ou d'hypocoagulabilité, car une dissociation est possible dans les deux sens (17, 57) : ainsi l'hypocoagulabilité peut être satisfaisante avec un taux de prothrombine supérieur aux chiffres admis ; inversement, un thromboélastogramme peut révéler un état d'hypercoagulabilité coexistant avec des taux de prothrombine bas. Parfois, l'état d'hypercoagulabilité n'apparaît que sur les données verticales du thromboélastogramme, alors que les données horizontales sont caractéristiques d'une hypocoagulabilité ; c'est parfois le cas de patients traités par les antivitamines K avec des taux de prothrombine se situant aux chiffres désirés ; aussi, c'est avec raison que Rasmussen (73) affirme "anticoaguler un malade nécessite l'imprescriptible obligation de connaître son schéma thromboélastographique se contenter de doser son complexe prothrombinique, c'est dans plus de 10 % des cas, faire prendre à son malade le risque d'une hémorragie, ou le risque plus grave encore d'une fausse anticoagulation".

D'autre part, quand on sait que la stabilité de l'hypocoagulabilité peut se rompre entre deux contrôles biol-

giques, il paraît plus prudent de diminuer autant que possible, le délai entre deux contrôles. Cependant toutes ces conditions sont difficilement réalisables et onéreuses. Aussi le temps de Quick servira toujours de moyen de contrôle des traitements par les antivitamines K, avec tous les risques que cela comporte, et il ne faut pas s'étonner de voir se constituer des thromboses sous traitement anticoagulant dit efficace.

IV/ LES ACCIDENTS HEMORRAGIQUES

Enfin terminer cette étude sans avoir parlé du risque par excès de la thérapeutique anticoagulante serait une lacune : en effet, conséquence du manque d'efficacité de nos traitements anticoagulants, nous n'avons constaté dans notre série aucun accident hémorragique (mis à part notre troisième observation, où le traitement anticoagulant n'a fait qu'aggraver le ramollissement post embolique). Or c'est un avantage appréciable, et, sans aller jusqu'à dire comme Schimert, (80) que les risques de surdosage et donc d'hémorragie sont supérieurs aux risques inhérents à un traitement inefficace, nous pouvons constater que chez tous les auteurs le nombre d'accidents hémorragiques mortels n'est pas négligeable. Cooley (21) et Effler (28) n'emploient pas d'anticoagulants en cas de remplacement prothétique aortique, car ils estiment que le risque d'hémorragie l'emporte sur le risque d'accidents emboliques. (1, 5, 25, 68, 88, 98).

V/ CONCLUSION

En définitive, il paraît tout à fait justifié dans l'état actuel de nos connaissances, de reconsidérer le problème de l'indication du traitement anticoagulant chez les malades porteurs de prothèses valvulaires cardiaques. Il est en

effet légitime de conclure à la lumière des résultats de notre série, et des travaux publiés par tous les auteurs qui se sont penchés sur ce problème, que le traitement anticoagulant ne peut résumer à lui seul toute la question de la thrombose et des embolies chez de tels malades. Il n'est pas dans notre intention, de contester la valeur d'un traitement anticoagulant qui, bien conduit, a une action effective dans la prévention des accidents thromboemboliques. Mais nous avons vu les lacunes que peut comporter un traitement par les antivitamines K et son contrôle, avec tous les dangers d'une fausse anticoagulation et des phénomènes d'hypercoagulabilité. Nous avons vu aussi qu'il existait certainement d'autres facteurs susceptibles d'intervenir dans la genèse des thromboses : parmi les principaux, l'état cardiaque initial du patient (en répétant qu'actuellement les indications sont posées plus précocement), le type des valves (en soulignant les progrès qui ont été accomplis dans la réalisation d'un matériel prothétique meilleur), la technique chirurgicale qui est aujourd'hui pratiquement au point.

Aussi, en ce qui concerne les résultats de notre série, qui comportait une majorité de jeunes malades, la rapide récupération d'une bonne fonction ventriculaire gauche, et d'un bon état cardiaque a sûrement évité la constitution d'un nombre supérieur de thromboses.

Ainsi, il est permis de penser que dans un proche avenir, il sera possible de ne plus donner d'antivitamines K aux malades porteurs de prothèses aortiques ; en ce qui concerne les prothèses mitrales, le problème est plus délicat : il semble nécessaire en effet de garder une anticoagulation efficace pendant les deux premières années, tandis que se forme le néoendothelium ; puis, en fonction de l'état cardiaque, décider d'interrompre ou de continuer ce traitement.

C O N C L U S I O N S

Si la mise au point des prothèses valvulaires cardiaques a changé le pronostic de la majorité des cardiopathies rhumatismales, elle est cependant à l'origine de nouveaux problèmes pour le Médecin ; en particulier le problème de la thérapeutique anticoagulante au long cours, dont il est actuellement communément admis qu'elle doit être systématique chez tous les malades porteurs de prothèses valvulaires, en vue de la prévention de la thrombose. Cette étude, bien que portant sur une courte série pose le problème de la valeur de cette thérapeutique; en effet le rôle du traitement anticoagulant semble être au second plan, puisque les malades ayant arrêté leur traitement ou ayant un traitement inefficace n'ont présenté aucun accident thromboembolique ; au contraire c'est parmi nos malades bien anticoagulés que nous retrouvons trois fois des complications thromboemboliques. Ainsi il est permis de penser qu'il existe bien d'autres facteurs qui entrent dans la genèse des accidents thromboemboliques.

- Tout d'abord, le type de la valve ; car depuis 1960, d'importants progrès techniques ont été réalisés, et les dernières valves actuellement mises au point, thrombosent beaucoup moins.

- En second lieu, il faut considérer le facteur myocardique, qui pourrait entraver le jeu de la prothèse, et l'état du malade en pré-opératoire, en connaissant la plus

grande fréquence des complications et les difficultés de récupération chez les malades dont le myocarde est plus gravement lésé.

- L'âge du malade doit aussi être pris en considération, les thromboses, survenant moins fréquemment chez les jeunes malades.

- Doit-on aussi invoquer un facteur géographique ? les malades originaires d'Afrique du Nord, seraient moins sujets aux thromboses.

- L'arythmie complète par contre, ne semble pas intervenir dans la genèse des thromboses,

- Enfin il faut soulever le problème de la valeur relative des tests de contrôle de la coagulabilité sanguine.

- Ainsi, il paraît légitime de reconsidérer le problème de l'indication du traitement anticoagulant au long cours chez les malades porteurs de prothèses valvulaires et il semble dès lors utile d'acquérir une connaissance plus approfondie des différents facteurs entrant dans la genèse des thromboses de ces prothèses.

BIBLIOGRAPHIE

1/ AKBARIAN (M.), AUSTEN (W.G.), YURCHAK (P.M.), et SCANNEL (J.G.). Thromboembolic complication of prosthetic cardiac valves. CIRCULATION, 1968, 37, 826.

2/ ASTON (A.), et MULDER (D.G.). Cardiac valve replacement : a seven year follow up. J. THOR. SURG. 1971, 61, 547.

3/ AUDIER (A.), SERRADIMIGNI (A.), GIRAUD (M.), ARNOUX (Mme), FRANCOIS (G.). Les hémorragies du traitement anticoagulant d'après une expérience hospitalière fractionnée. BULL. SOC. MED. HOP. PARIS. 1965, 116, 1315-1323.

4/ BEALL (A.C.) Jr, BRICKER (D.L.), COOLEY (D.A.), et DE BAKEY (M.E.). The use of valve replacement in the management of patients with acquired valvular heart disease. AM. J. SURG. 1965, 110, 834.

5/ BEALL (A.C. Jr.), BLOODWELL (R.D.), BRICKER (D.L.), OKIES (J.E.), COOLEY (D.A.), et DE BAKEY (M.E.). Prosthetic replacement of cardiac valves. Five and one half years' experience. AM. J. CARDIOL. 1969, 23, 250.

6/ BEALL (A.C.), BLOODWELL (R.D.), LIOTTA (D.), COOLEY (D.A.), et DE BAKEY (M.E.). Clinical experience with a dacron velour-covered teflon disc mitral valve prosthesis. ANN. THORAC. SURG. 1968, 5, 402.

7/ BENSAID (J.), PENTHER (Ph.), LENEGRE (J.), et HIMBERT (J.). Dysfonctionnement d'une valve de Starr mitrale, un an après l'intervention par une thrombose gênant le jeu du disque métallique. ARCH. MAL. COEUR. 1970, 63, 146(

8/ BENSAID (J.), PENTHER (Ph.), GRAND (A.), COBLENCE (B.), MAURICE (P.), et LENEGRE (J.). Résultats éloignés du traitement chirurgical de l'insuffisance aortique pure par prothèse de Starr-Edwards. ARCH. MAL. COEUR. 1968, 61, 386.

9/ BERNARD (J.), et BEAUMONT (J.L.). Accidents hémorragiques provoqués par les anticoagulants. PATH. BIOL. 1960, 8, 947.

10/ BLOODWELL (R.D.), OKIES (J.E.), HALLMAN (G.L.), et COOLEY (D.A.). Aortic valve replacement. Long term results. J. THOR. AND CARDIOV. SURG. 1969, 58, 457.

11/ BRANDENBURG (R.O.). Medical problems in aortic valve replacement. PROG. CARDIOV. DIS. 1965, 7, 531.

12/ BRISTOW (J.D.), FARREHI (C.), McCORD (C.W.), STARR (A.), et GRISWOLD (H.E.). Clinical and hemodynamic observations after combined aortic and mitral replacement. CIRCULATION, Suppl. I, 1965, 67, 31-32.

13/ CABROL (C.), GUIRAUDON (G.), MATTEI (S.), LUCIANI (L.), LEON (L.). Réinterventions mitrales après échec d'annuloplastie ; causes et résultats. ARCH. MAL. COEUR 1972, 65, 953.

14/ CABROL (C.), CABROL (A.), GUIRAUDON (G.), LUCIANI (L.), LEON (L.), MATTEI (S.), et ZAFY (A.). Les risques actuels de la chirurgie à coeur ouvert des valvulopathies acquises. ARCH. MAL. COEUR 1971, 3, 410.

15/ CABROL (C.). Etat actuel de la chirurgie valvulaire. COEUR ET MED. INT. 1972, 1, 13.

16/ CABROL (C.). Traitement chirurgical des affections mitrales chez l'enfant. SEM. HOP. PARIS 1968, 44, 2316.

17/ CHALTIEL (M.G.). Etude clinique de cent accidents hémorragiques de la thérapeutique anticoagulante. THESE, GRENOBLE, 1972.

18/ CHAPELLE (M.), CABROL (C.), CABROL (A.), GUIRAUDON (G.), LEON (L.), LUCIANI (L.), BERGES (J.P.), CAPPE (M.H.), et MAAOUNI (A.). Résultats éloignés et comparatifs de la cure chirurgicale de l'insuffisance mitrale par l'annuloplastie ou la pose d'une valve de Starr. ARCH. MAL. COEUR 1969, 62, 964.

19/ COOLEY (D.A.), BLOODWELL (R.D.), BEALL (A.C. Jr.), GILL (S.S.), et HALLMAN (G.L.). Total cardiac valve replacement using SCDK-Cutter prosthesis ; experience with 250 consecutive patients. AM. SURG. 1966, 164, 428.

20/ COOLEY (D.A.), BLOODWELL (R.D.), et HALLMAN (G.L.). Mitral valve replacement with a discoid prosthesis. ANN. THORAC. SURG. 1967, 3, 487.

21/ COOLEY (D.A.), NELSON (T.G.), BEALL (A.C. Jr.), et DE BAKEY (M.E.). Prosthetic replacement of cardiac valves results in 242 patients. DIS. CHEST. 1964, 46, 339.

22/ DELAHAYE (J.P.), LOIRE (R.), et GONIN (A.). Risques inhérents à l'utilisation des anticoagulants. REV. PRAT. 1965, 15, 1355.

23/ DUBOST (C.), D'ALLAINES (C.), BLONDEAU (P.), PIWNICA (A.), CARPENTIER (A.), et SOYER (R.). Résultats à long terme des prothèses valvulaires aortiques. ARCH. MAL. COEUR 1973, 4, 515.

24/ DUBOST (C.), BLONDEAU (Ph.), et PWNICA (A.). Traitement chirurgical des lésions acquises de l'appareil aortique. ANN. CHIR. 1964, 15, 1021.

25/ DUVOISIN (G.E.), BRANDENBURG (R.O.), et MAC GOON (D.C.). Factors affecting thromboembolism associated with prosthetic heart valve. CIRCULATION Suppl. I, 1967, 35-36, 70.

26/ DUVOISIN (G.E.), WALLACE (R.B.), ELLIS (F.H. Jr.), ANDRESON (M.W.), et MAC GOON (D.C.). Late results of cardiac valve replacement. CIRCULATION Suppl. II, 1968, 75.

27/ DUVOISIN (G.E.), MAC GOON (D.C.). Aortic valve replacement with a ball valve prosthesis. Detailed analysis of early and late results. ARCH. SURG. 1969, 9, 684.

28/ EFFLER (D.B.), FAVALORO (R.), et GROVES (L.K.). Heart valve replacement : clinical experience. ANN. THORAC. SURG. 1965, I, 4.

29/ FAIVRE (G.), CHERRIER (F.), ADAMS (R.), CUILLERE (M.). Les restenoses mitrales. COEUR ET MED. INT. 1966, 5, 439.

30/ FROMENT (R.). Quelle place accorder aux anticoagulants au long cours. PATH. BIOL. 1960, 8, 971.

31/ FOUCHARD (J.), ALBOU (E.), et GILLOT (J.P.). Les résultats de la chirurgie de remplacement de l'orifice aortique. REV. PRAT. 1971, XXI, 5235.

32/ FRASER (R.S.), et WADDEL (J.). Systemic embolization after aortic valve replacement. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1967, 53, 398.

33/ FRIEDLI (B.), AERICHIDE (N.), GRONDIN (P.), CAMPEAU (L.). Thromboembolic complications of heart valve prostheses. AM. HEART J. 1971, 81, 702.

34/ GADBOYS (H.L.), et LITWAK (R.S.). Anticoagulants following prosthetic valve insertion. AMER. J. CARDIOL. 1967, 19, 129.

35/ GERARD (R.), MONTIES (J.R.), BAILLES (Y.), GOUDARD (A.), et HENRY (E.). Le problème des prothèses mitrales chez l'enfant. ARCH. MAL COEUR 1968, 9, 1209.

36/ HAZAN (E.), DEQUIROT (A.), LOGEAIS (Y.), ROCHE (J.), CORNU (P.), GALEY (J.J.), DUBOYS (Y.), et MATHEY (J.). Les suites immédiates et précoces des remplacements prothétiques des valvulaires cardiaques. (Etude d'une série de cent cas consécutifs). ACTA CARDIOL. 1970, 25, 29.

37/ HENRY (E.), MONTIES (J.R.), BAILLES (Y.), et GOUDARD (A.). Résultats de la chirurgie à coeur ouvert des valvulopathies mitrales. ACTA CARDIOL. 1969, 24, 161.

38/ HERR (R.H.), STARR (A.), PIERIE (W.R.), WOOD (J.A.), et BIGELOW (J.C.). Aortic valve replacement. Areview of 6 years experience with the ball valve prosthesis. ANN. THOR. SURG. 1968, 6, 199.

39/ HIMBERT (J.), PENTHER (Ph.), et LENEGRE (J.). La correction de l'insuffisance tricuspidienne dans la chirurgie à coeur ouvert des cardiopathies mitrales et mitro-aortiques. ARCH. MAL. COEUR 1967, 60, 1460.

40/ HODAM (R.), ANDERSON (R.), STARR (A.), WOOD (J.), DOBBS (J.), et RAIBLE (D.). Further evaluation of the composition seat cloth covered aortic prosthesis. ANN. THORAC. SURG. 1971, 12, 621.

41/ HODAM (R.), STARR (A.), RAIBLE (D.), et GRISWOLD (H.E.). Totally cloth covered prostheses. A review of two years clinical experience. CIRCULATION Suppl. II, 1970, 33.

42/ HULTGREN (H.), HUBIS (H.), et SHUMWAY (N.). CARDIAC function following mitral valve replacement. AM. HEART J. 1968, 75, 302.

43/ HYLEN (J.C.). Durability of prosthetic heart valves. AM. HEART J. 1971, 81, 299.

44/ IBEN (A.C.), HURLEY (E.J.), et SHUMWAY (N.). Surgery for combined lesions of the aortic and mitral valve. AMER. J. SURG. 1965, 110, 262.

45/ JAVIER (R.P.), HILDNER (F.J.), BERRY (W.), et GREENBERG (J.J.). Systemic embolism and the Beall mitral valve prosthesis. ANN. THORAC. SURG. 1970, 10, 20.

46/ KAY (E.B.), SUZUKI (A.), DEMANEYM (M.), et ZIMMERMAN (H.A. Comparison of ball and disc valves for mitral valve replacement. AMER. J. CARDIOL. 1966, 18, 504.

47/ KLOSTER (F.E.), BRISTOW (J.D.), et GRISWOLD (H.E.). Medical problems in mitral and multiple valve replacement. PROGR. CARDIOV. DIS. 1965, 7, 504.

48/ KLOSTER (F.E.), FARREHI (C.), MOURDJINK (A.), HODAM (R.), STARR (A.), et GRISWOLD (H.E.). Hemodynamic studies in patient with cloth covered composite seat Starr-Edwards valve prothesis. J. THOR. SURG. 1970, 60, 879.

49/ LAINEE (R.), ACAR (J.), JOLY (F.), CARLOTTI (J.). Résultats éloignés de la commissurotomie mitrale. ARCH. MAL. COEUR 1963, 56, 1326.

50/ LAROCHE (C.), HAZARD (J.), IMBERT (J.), MAZARS (G.), PAOLAGGI (J.A.), SOULIER (J.P.), NEDEY (R.). Les avantages et les inconvénients du traitement anticoagulant. CAHIERS DU COLLEGE de MED. 1968, 10, 867.

51/ LEWIS (R.P.), HERR (R.H.), et GRISWOLD (H.E.). Aortic valve replacement with the Starr-Edwards ball valve prosthesis ; indications and results. AMER. HEART J. 1966, 71, 549.

52/ LILLEHEI (C.W.), BONNABEAU (R.C. Jr.), CUELLO (L.), et LEVY (M.J.). Use of the ball valve prosthesis in the surgical treatment of aortic and mitral valve disease. J. THORAC AND CARDIOV. SURG. 1966, 52, 7.

53/ LINDE (L.), HARPER (J.), CHUANG (K.), et MULDER (D.). Mitral valve replacement in children. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1965, 3, 475.

54/ LITWAK (R.S.), SILVAY (J.), GADBOYS (H.L.), SAKURAI (H.), CASTRO-BLANCO (J.). Factors associated with operative risk in mitral valve replacement. AM. J. CARDIOL. 1965, 23, 335.

55/ LUXEREAU (P.), LAINEE (R.), GRIMBERG (D.), et ACAR (J.). La chirurgie de remplacement valvulaire aortique à propos de 168 interventions. ARCH. MAL. COEUR 1973, 4, 533.

56/ MAHOUDEAU (D.), BENAIM (P.), et POUILLART (P.). Accidents vasculaires cérébraux et traitement anticoagulant. COEUR ET MED. INT. 1967, 6, 347.

57/ MARCHAL (G.), SAMAMA (M.), ROUX (M.E.). Les techniques biologiques de surveillance des traitements anticoagulants. BULL. SOC. MED. PARIS 1962, 78, 1418.

58/ MESSMER (B.J.), HALLMAN (G.L.), LIOTTA (D.), MARTIN (C.), et COOLEY (D.A.). Aortic valve replacement ; new technics, hydrodynamics, and clinical results. SURGERY 1970, 68, 1026.

59/ METRAS (D.), DELAHAYE (A.), BORY (M.), et MALMEJAC (M.). Obstruction aiguë d'une valve de Starr en position tricuspide. ANN. THORAC. CARDIO-VASC. 1973, I, 12.

60/ METRAS (D.), DELAHAYE (A.), CLEMENT (J.P.), PASQUIER (J.). Dépistage radiologique du dysfonctionnement d'une prothèse valvulaire cardiaque. A propos de deux observations. JOURNAL DE RADIOLOGIE, D'ELECTROLOGIE ET DE MEDECINE NUCLEAIRE. 1973, TOME 54, N° 2.

61/ MULDER (D.G.), MAZZEI (E.A.), et MACALPIN (R.N.). Ball valve replacement for aortic valvular disease. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1966, 52, 76.

62/ NAJAFI (H.), DYE (W.S.), JAVID (H.), HUNTER (J.A.), OSTERMILLER (W.E. Jr.), et JULIAN (O.C.). MITRAL VALVE REPLACEMENT. A review of seven years' experience. AM. J. CARDIOL. 1969, 24, 386.

63/ OLIVA (P.B.), JOHNSON (M.L.), POMERANTZ (M.), et LEVENE (A.). Dysfunction of the Beall mitral prosthesis and its detection by cinefluoroscopie and echocardiographie. AM. J. CARDIOL. 1973, 3, 393.

64/ OTTO (T.G.), CLELAND (W.P.), BENTALL (H.H.). Results of aortic valve replacement with Starr-Edwards prosthesis. J. THORAC AND CARDIOV. SURG. 1969, 10, 339.

65/ OWREN (P.A.). Pathogénie de la thrombose. GAZ. MED DE FRANCE 1971, 78, 1731.

66/ PATON (B.C.). Reoperation for fibrinous stenosis of disc mitral valve prosthesis. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1969, 57, 726.

67/ PAYARD (J.M.). Surveillance biologique des traitements anticoagulants. Colloque sur les anticoagulants. Poitiers, 26 Janvier 1968. BORDEAUX MED. 1968, II, 2125.

68/ PENTHER (Ph.), BENSAID (J.), LENEGRE (J.). Complications thromboemboliques après remplacement valvulaire par la prothèse de Starr-Edwards. ARCH. MAL. COEUR 1968, 2, 1278.

69/ PENTHER (Ph.), BENSAID (J.), DELACHE (A.), BLONDEAU (Ph.), et LENEGRE (J.). Risques des prothèses mitrales à disque métallique : le blocage du disque par une thrombose ; à propos de deux nouvelles observations. ARCH. MAL. COEUR 1971, 6, 801.

62/ NAJAFI (H.), DYE (W.S.), JAVID (H.), HUNTER (J.A.), OSTERMILLER (W.E. Jr.), et JULIAN (O.C.). MITRAL VALVE REPLACEMENT. A review of seven years' experience. AM. J. CARDIOL. 1969, 24, 386.

63/ OLIVA (P.B.), JOHNSON (M.L.), POMERANTZ (M.), et LEVENE (A.). Dysfunction of the Beall mitral prosthesis and its detection by cinefluoroscopie and echocardiographie. AM. J. CARDIOL. 1973, 3, 393.

64/ OTTO (T.G.), CLELAND (W.P.), BENTALL (H.H.). Results of aortic valve replacement with Starr-Edwards prosthesis. J. THORAC AND CARDIOV. SURG. 1969, 10, 339.

65/ OWREN (P.A.). Pathogénie de la thrombose. GAZ. MED DE FRANCE 1971, 78, 1731.

66/ PATON (B.C.). Reoperation for fibrinous stenosis of disc mitral valve prosthesis. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1969, 57, 726.

67/ PAYARD (J.M.). Surveillance biologique des traitements anticoagulants. Colloque sur les anticoagulants. Poitiers, 26 Janvier 1968. BORDEAUX MED. 1968, II, 2125.

68/ PENTHER (Ph.), BENSAID (J.), LENEGRE (J.). Complications thromboemboliques après remplacement valvulaire par la prothèse de Starr-Edwards. ARCH. MAL. COEUR 1968, 9, 1278.

69/ PENTHER (Ph.), BENSAID (J.), DELACHE (A.), BLONDEAU (Ph.), et LENEGRE (J.). Risques des prothèses mitrales à disque métallique : le blocage du disque par une thrombose ; à propos de deux nouvelles observations. ARCH. MAL. COEUR 1971, 6, 801.

70/ PENTHER (Ph.), BOURDARIAS (J.P.), GERBAUX (A.), et LENEGRE (J.). Etude comparative du traitement chirurgical de l'insuffisance mitrale pure, par annuloplastie ou remplacement valvulaire. ARCH. MAL. COEUR 1970, 63, 962.

71/ PENTHER (Ph.), BENSAID (J.), SOZUTEK (Y.), MAURICE (P.), et LENEGRE (J.). Pronostic éloigné de la valve de Starr mitrale et aortique. ARCH. MAL. COEUR 1969, 62, 679.

72/ PRIMO (G.). Indications chirurgicales dans le traitement des maladies de l'orifice aortique. ARCH. MAL. COEUR 1973, 4, 509.

73/ RASMUSSEN (C.). A propos de l'anticoagulation au long cours. THERAPEUTIQUE (Sem. Hop.) 1969, 3, 262.

74/ RESPIGHI (E.), MARCAZZAN (E.), SANTOLI (C.). Il problema delle thromboembolie nelle sostituzioni protesiche della mitrale. OSPEDALI d'ITALIA CHIRURGIA 1969, 5, 375.

75/ REED (W.A.), et DUNN (M.). Long term following up patients with aortic valve replacement. CIRCULATION Suppl. II, 1970, 41-44.

76/ ROBERTS (W.C.), et MORROW (A.G.). Late post-operative findings after cardiac valve replacement. CIRCULATION Suppl. I, 1967, 35-48.

77/ ROBERTS (W.C.), et MORROW (A.G.). Causes of early post-operative death following cardiac valve replacement. Clinicopathologic correlation in 64 patients studied at necropsy. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1967, 54, 422.

78/ ROBERTS (W.C.), REIS (R.L.), FERRANS (V.J.), et MORROW (A.G.). Anatomic studies on cloth-covered Starr-Edwards prosthetic valves implanted for longer than two months. AMER. J. CARDIOL. 1972, 29, 287.

79/ SARIN (C.L.), YALAU (E.), CLEMENT (A.J.), et BRAIMBRIDGE (M.W.). Thromboembolism after Starr valve replacement. BRIT. HEART J. 1971, 33, III.

80/ SCHIMERT (G.), et FISCHER (C.). Prevention of clot formation on prosthetic mitral valves. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1964, 47, 217.

81/ SCHIMERT (G.), HUNT (O.R.), et BUNNEL (I.L.). Multivalvular replacement : report of 30 cases. DIS. CHEST. 1966, 49, 267.

82/ SCHOTTENFELD (M.), WISHEART (J.D.), ROSS (J.K.), LINCOLN (J.C.R.), et ROSS (D.N.). Cloth destruction and haemolysis with totally cloth covered Starr-Edwards prosthesis. THORAX 1971, 26, 159.

83/ SERVELLE (M.), PERNOD (J.), BACOUR (F.), KERMAREK (J.), COUESPEL (R.), HAGUENAUER (G.), CORNU (C.), ZAFARI (I.), et ANDRIEUX (J.). PROTHESE MITRALE à plateau axé. (4 ans et 6 mois d'expérience). ARCH. MAL. COEUR 1972, 5, 583.

84/ SHEAN (F.C.), AUSTEN (W.G.), BUCKLEY (M.J.), MUNDTH (E.D. SCANNEL (J.G.), DAGGET (W.M.). Survival after Starr-Edwards aortic valve replacement. CIRCULATION 1971, 44, I.

85/ SHEPARD (R.M. Jr.), WHITE (H.A.), et SHIRKEY (A.L.). Anticoagulant prophilaxis of thromboembolism in post surgical patients. AMER. J. SURG. 1966, 112, 698.

86/ SLAMA (R.). Accidents de thromboses au niveau des prothèses mitrales. ARCH. MAL. COEUR 1970, 63, 1469.

87/ SMELOFF (E.A.), HUNTLEY (A.C.), DAVEY (T.B.), KAUFMAN (B.), et GERBODE (F.). Comparative study of prosthetic heart valves. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1967, 52, 841.

88/ SOULIE (P.), VALTY (J.), HEULIN (A.), PERROTIN (M.), FOUCHARD (J.), PAULY-LAUBRY (C.), DERRIDA (J.) et DEGEORGES (M). Résultats du remplacement de l'appareil mitral. (165 prothèses). ARCH. MAL. COEUR 1973, 6, 689.

89/ SOULIE (P.), ACAR (J.), DEGEORGES (M.), et HODARA (M.). Indications et résultats de la chirurgie prothétique (Valve de Starr), dans les cardiopathies aortiques. ARCH. MAL. COEUR 1965, 58, 1061.

90/ SOULIE (P.), FOUCHARD (J.), VALTY (J.), HEULIN (A.), CARAMANIAN (M.), et DEGEORGES (M.). Résultats éloignés de la correction de 202 cas de valvulopathies aortiques par prothèses de Starr-Edwards. ARCH. MAL. COEUR 1970, 63, 1683.

91/ SOULIE (P.), DEGEORGES (M.), COLONNA (D.), et DELZANT (J.F Résultats de la chirurgie de l'appareil mitral en dehors de la commissurotomie. A propos de 144 observations. ARCH. MAL. COEUR 1967, 60, 1425.

92/ SOULIE (P.), NOUAILLE (J.), LUCET (P.), AZERAD (N.), et ACAR (J.). Commissurotomie mitrale chez l'enfant. ARCH. MAL. COEUR 1961, 54, 274.

93/ SPENCER (F.C.), REED (G.E.), CLAUSS (R.H.), TICE (D.A.), REPPERT (E.H.). Cloth covered aortic and mitral valve prostheses. Experiences with 113 patients. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1970, 59, 92.

94/ STANFORD (W.), LINDBERG (E.F.), et ARMSTRONG (R.G.). Implantation of heart valve prostheses without anti-coagulants. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1972, 4, 648.

95/ STARR (A.). Mitral valve replacement with ball valve prosthesis. BRIT. HEART J. 1971, 33, 47.

96/ STARR (A.), HERR (R.H.), et WOOD (J.A.). Mitral valve replacement ; review of 6 years experience. J. THORAC. AND CARDIOV. SURG. 1967, 54, 333.

97/ STARR (A.), PIERIE (W.R.), RAIBLE (D.A.) ; EDWARDS (M.L.), SIPOSS (G.G.), et HANCOCK (W.D.). Cardiac valve replacement. Experience with the durability of silicone rubber. CIRCULATION Suppl. I, 1966, 23, 115.

98/ VELVA SCHIRE, et BARNARD (N.C.). Immediate and long term results of mitral valve replacement with University of Cape Town. BRIT. HEART J. 1970, 32, 245.

99/ YEH (T.J.), ANABTAWI (I.N.), CORNETT (V.E.), et ELLISON (R.G.). Influence of rhythm and anticoagulation upon the incidence of embolization associated with Starr-Edwards prostheses. CIRCULATION Suppl. I, 1967, 35, 77.

P L A N D' E T U D E

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I — Notions générales sur la chirurgie des prothèses valvulaires cardiaques. 2

CHAPITRE II — Etude clinique et résultats à long terme de la chirurgie des prothèses valvulaires 6

CHAPITRE III — Matériel d'étude 21

CHAPITRE IV — Etude analytique 27

I/ Facteurs présents avant l'intervention 42
- Etat cardiaque pré-opératoire
- Existence éventuelle d'un syndrome d'hypercoagulabilité

II/ Facteurs en relation avec l'intervention 43

III/ Facteurs intervenant après l'opération 44
- Type de la prothèse
- Rôle de l'arythmie complète
- Rôle des variations brutales de la coagulabilité sanguine
- Incidence du délai post-opératoire
- Autres facteurs à considérer

IV/ Les accidents hémorragiques 51

V/ Conclusion 51

CONCLUSIONS 53

BIBLIOGRAPHIE 55

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.